

LA
SÉROTHÉRAPIE
A LYON

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 3 Mai 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PIERRE PATET

Né le 24 Novembre 1869, à Roanne (Loire).

Ex-Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Mai 1895

LA
SÉROTHÉRAPIE
A LYON

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 3 Mai 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PIERRE PATET

Né le 24 Novembre 1869, à Roanne (Loire).

Ex-Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MEDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Mai 1895

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN
LÉPINE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT CHAUVEAU, BERNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.		CAZENEUVE.
Anatomie.		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET
Physiologie.		TESTUT.
Pathologie interne.		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER.
Anatomie pathologique.		AUGAGNEUR
Médecine opératoire.		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée		TRIPIER.
Médecine légale.		POLLOSSON (MAURICE)
Hygiène		ARLOING.
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		BARD.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants	MM. WEILL,	agréé.
Accouchements.	POLLOSSON (Aug.)	—
Botanique.	BEAUVISAGE.	—

AGRÉGÉS

MM. BEAUVISAGE.	MM. GANGOLPHE.	MM. ROCHET.	MM. WEILL.
CONDAMIN.	JABOULAY.	RODET.	BARRAL,
COURMONT.	LANNOIS.	ROLLET (ÉTIENNE)	chargé des fonctions d'agréé.
DEROIDE.	PERRET.	ROQUE.	MOREAU id.
DÉVIC.	POLLOSSON (Aug.)	ROUX.	
DIDELOT.			

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. ARLOING, Président; M. AUGAGNEUR, Assesseur; MM. GANGOLPHE et COURMONT Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

INTRODUCTION

La première idée de ce travail nous a été donnée par M. le Dr Rabot, médecin du service des diphtériques à la Charité. Nous avons été tout d'abord effrayé de l'étendue du sujet à traiter. Aussi avons-nous résolu dès le début de nous en tenir uniquement à ce qui avait été fait à Lyon et à envisager la question plus spécialement au point de vue clinique à l'aide des nombreuses observations fournies par le service de la Charité. Cependant, pour être aussi complet que possible, nous avons ajouté une courte esquisse historique et quelques notes malheureusement trop abrégées sur le mode de préparation du sérum. Nous avons mis tout notre soin pour que la partie clinique de notre étude soit complète, et que les résultats favorables de la sérothérapie soient bien mis en lumière. Nous nous sommes surtout attaché à l'étude des phénomènes de

réaction que produisait le sérum, effets locaux sur la région injectée, effets généraux sur la température qui a été notée dans toutes les observations avant et après l'injection. Nous avons recherché dans les différents auteurs, non sans en avoir omis forcément beaucoup, les différents accidents à tort ou à raison imputés au sérum, et en avons fait l'étude sans parti pris, reconnaissant ceux qui sont dus à la sérothérapie et ceux qui ne sauraient être mis sur le compte de ce mode de traitement. Enfin, nous avons cru bien faire en terminant, de donner une indice bibliographique, où sont énumérés les auteurs qui nous ont servi dans nos recherches et dont l'un surtout, M. le professeur Lépine, nous a par son article de la *Semaine Médicale* facilité beaucoup notre tâche.

Pendant toute la durée de notre travail, comme d'ailleurs dans tout le cours de nos études médicales, nous avons trouvé auprès de M. le Dr Rabot, médecin des Hôpitaux de Lyon, l'accueil le plus bienveillant et les conseils les plus éclairés. Attaché en 1891-1892 à son service comme externe nous avons été initié par lui pendant un trop court semestre à l'étude des maladies de l'enfance et plus particulièrement de la diphtérie, et il n'a cessé depuis de s'intéresser à nos études. C'est avec la plus entière sincérité que nous lui donnons l'assurance de notre profonde reconnaissance. M. le professeur Polosson, chirurgien major de l'Hôtel-Dieu, auprès duquel nous avons rempli les fonctions de secrétaire, a droit à tous nos remerciements pour les leçons

chirurgicales dont nous avons pu largement profiter auprès de lui.

Pendant l'année où nous avons rempli les fonctions d'interne suppléant des hôpitaux, nous avons rencontré auprès de tous les maîtres lyonnais, en même temps que la bienveillance la plus grande les enseignements les plus féconds.

Nous ne pouvons nous rappeler sans émotion le séjour de cinq mois que nous avons eu la bonne fortune de faire au sanatorium de Gien sous la direction de M. le Dr Vidal d'Hyères et pendant lesquels aussi dévoué pour son interne que pour ses malades, il n'a cessé de nous faire profiter des fruits de sa longue expérience. De lui ainsi que de son rival en dévouement M. le Chanoine Avril nous garderons le plus reconnaissant souvenir.

M. le professeur Arloing a bien voulu nous communiquer les résultats de ses travaux personnels sur la sérothérapie et accepter la présidence de notre thèse. Nous sommes confus de l'honneur qu'il nous a fait et fiers d'avoir terminé nos études sous ses auspices. Nous lui adressons ainsi qu'à M. le professeur agrégé Courmont nos biens vifs remerciements.

Nous avons eu déjà l'occasion de mettre en pratique les leçons de tous ces maîtres. Se sentant mortellement frappé, M. le Dr Burdel avait bien voulu nous demander de lui succéder auprès de ses malades et nos premiers pas dans la carrière ont été guidés par son expérience de

cinquante ans. Ses conseils ont été pour nous les plus précieux et nous gardons de sa mémoire un souvenir inaltérable.

Nous ne saurions terminer sans remercier de ses conseils notre ami J. Dreyfus, interne des hôpitaux, qui très au courant de la sérothérapie a bien voulu nous seconder dans notre travail, et tous nos camarades dont plusieurs, MM. Roux, Pillard, Bernoud¹ et Gourdiat, internes des hôpitaux sont depuis l'enfance nos amis les plus dévoués.

LA

SÉROTHÉRAPIE

A LYON

CHAPITRE PREMIER

Historique de la Sérothérapie

« La sérothérapie, ainsi que l'a précisé M. le professeur Arloing dans son mémoire lu à la Société de médecine de Lyon, est une méthode de traitement des maladies infectieuses par laquelle on communique rapidement l'immunité à un malade par transfusion du sang ou du sérum sanguin d'un autre sujet naturellement réfractaire ou rendu lentement et artificiellement réfractaire par des procédés de laboratoire. »

C'est un cas particulier de l'hémathérapie, méthode entrevue déjà par Maurice Raynaud, qui en 1877 avait fait une série d'expériences sur le sang de génisses, et se basant sur ce qu'il avait produit l'immunité par des injections sanguines chez ces animaux, avait essayé cette méthode, mais sans succès sur des enfants.

En, 1888, le professeur Richet, publia dans la *Semaine*

médicale un article sur la transfusion péritonéale et l'immunité qu'elle confère ; mais l'idée de cette méthode remonte plus haut encore ; en 1879, déjà M. Chauveau avait entrepris sur le charbon une série d'expériences, d'où il concluait que la partie liquide du sang, débarrassée des bacilles virulentes, mais chargée des produits de la virulence, crée l'immunité. Si donc, on ne peut prétendre que M. Chauveau ait découvert la sérothérapie, du moins, peut-on retrouver dans les travaux de ce maître lyonnais la première idée de cette méthode. D'ailleurs, M. le professeur Richet en 1881, rappelait cette expérience et se demandait si l'injection du sang d'un mouton algérien, animal assez réfractaire au charbon, faite à un mouton français ne rendrait pas ce dernier rebelle à l'affection charbonneuse, expérience que M. Roudeau son préparateur fit quelques années plus tard, mais sans succès.

Avant d'essayer l'application de la sérothérapie au traitement de la diphtérie on avait déjà tenté de l'employer au traitement d'autres affections. On avait pensé que l'on pouvait essayer sur la phtisie le pouvoir microbicide du sérum, pouvoir découvert en 1884. De même en 1888, Charles Richet et Héricourt étudiant un microbe pyogène pour le lapin et non pour le chien transfusaient le sang du chien au lapin dans le but de le préserver contre l'action de ce microbe. Dans le même ordre d'idées Bertin et Pick de Nantes font en 1890 des injections intramusculaires de sang de chèvres pour s'opposer au progrès de la phtisie humaine.

En 1891, M. le professeur Lépine reprenait ces expériences en employant le sang de chèvres défébriné et

dans un article de la *Semaine médicale* publiait ses observations sur la sérothérapie de la phtisie.

En même temps que les expériences se poursuivaient, on découvrait que le pouvoir microbicide du sang des immunisés peut être exercé non seulement par le sang vivant, le sang complet, mais simplement par le sérum qui se sépare du sang coagulé : c'est à M. le professeur Bouchard que revient l'honneur d'avoir démontré cette propriété du sérum.

Behring, en 1888, reprend des expériences sur le sérum du sang de rats blancs, mais en s'occupant surtout de l'affection charbonneuse.

Le professeur Ogata de Tokio publie en 1889 et 1890 dans des revues allemandes des travaux de même nature.

En 1890, on continue les travaux au point de vue spécial de la diphtérie. Fränkel d'un côté, Behring de l'autre, cherchent à immuniser des animaux contre cette affection. Déjà à cette époque Fränkel peut annoncer qu'en injectant à un cobaye, 10 centimètres cubes d'une culture, il peut immuniser cet animal contre la diphtérie, mais il faut que la culture du bacille de Löffler ait été chauffée une heure à 90 degrés environ, et il est nécessaire que l'injection immunisante soit faite 14 jours au moins avant l'inoculation du bacille. Cette condition enlevait à la découverte de Fränkel toute importance curative.

Mais à la même époque Behring et Kitasato font faire un pas en avant et annoncent qu'ils peuvent non seulement immuniser l'animal, mais le guérir. Behring s'occupait spécialement de la diphtérie et Kitasato du tétanos; pour eux, c'est dans la partie liquide du sang à l'exclusion de sa partie figurée que réside le siège de l'immunité.

C'est au Congrès d'hygiène de Londres en 1891, que Behring annonce qu'il a pu vacciner des animaux contre la diphtérie. En 1892, il publie : *Die Blutserumtherapie*, ouvrage consacré à la cure du tétanos. En 1893, dans *Die Geschichte der Diphtherie* il est plus affirmatif et traite de la réaction de l'animal en expérience contre la toxine ; mais comme exemple il signale toujours le tétanos.

Nous verrons, en étudiant au chapitre II, les modes de préparation du sérum, comment Behring préparait à ce moment-là son liquide immunisant.

Dans l'histoire de la sérothérapie, à côté de Behring, il nous faut citer son compatriote Aronson qui, travaillant d'un autre côté et sur un animal différent, le cheval, parvenait lui aussi à obtenir l'immunisation des animaux.

Il y eut même entre Behring et Aronson une discussion légère pour savoir quel était l'animal préférable pour fournir le sérum des expériences ; Behring préférant le mouton et Aronson le cheval.

Déjà de nombreuses publications se succèdent et bientôt les expériences sont tentées sur l'homme. Le professeur Heubner de Leipzig, en 1893, emploie le sérum dans 60 cas environ.

Pendant qu'en Allemagne, Behring et Kitasato, qu'en Italie, Tizzanni et Cattani essayent d'employer le sérum antitoxique à la guérison du tétanos et de la diphtérie, des travaux du même genre sont poursuivis à l'Institut Pasteur et dans d'autres laboratoires particulièrement à Lyon.

MM. Vaillard, Vincent, Roux et Nocard contrôlaient les travaux étrangers sur le tétanos : MM. Roux, Martin, et Chaillou faisaient de même pour la diphtérie, tandis

qu'à Lyon, MM. Rodet et Courmont montraient l'existence de la substance vaccinnante à côté de la substance toxique, dans des cultures de staphylocoque pyogène, existence dont l'hypothèse avait été déjà émise par M. Bouchard et que M. le professeur Arloing avait d'un autre côté démontrée exacte pour les cultures du *bacillus anthracis*.

En 1893, dans un article paru dans la *Province médicale*, MM. J. Courmont et M. Doyon mettent la question au point et résument l'état de nos connaissances sur la sérumthérapie du tétanos. Ils constatent que si Behring a pu produire l'immunité chez l'animal vis-à-vis du tétanos, il ne peut rien sur lui, et à plus forte raison sur l'homme, pour arrêter la maladie une fois qu'elle est nettement déclarée. Roux et Vaillard citent 7 cas où il y eut 5 décès malgré le sérum antitétanique; les 2 malades guéris avaient présenté une forme bénigne. Cet échec de la sérothérapie dans le traitement du tétanos retarde l'application de la méthode à la diphtérie.

Enfin, après une série de travaux qui, progressivement font avancer la question, M. Roux lui fait faire un pas décisif par sa célèbre communication au *Congrès d'hygiène et de démographie* tenu à Budapesth, du 2 au 8 septembre 1894. Après avoir rappelé les travaux de Behring et donné sur les sérums en général, sur les toxines et les antitoxines de nouveaux aperçus il arrive au traitement de la diphtérie tel qu'il l'a pratiqué déjà à l'*Hôpital des enfants malades* à l'aide du sérum antidiphtérique. Il décrit des procédés de préparation que nous rappellerons au chapitre troisième et donne à l'appui de sa méthode une statistique portant sur 448 cas. Au lieu de 50 pour 100 de

décès produits à la même époque à l'*Hôpital Trousseau*, la mortalité, à l'*Hôpital des Enfants malades*, n'avait été que de 26 pour 100 chez les sujets traités par les procédés de M. Roux.

Immédiatement après Behring et Aronson font chacun une communication sur le même sujet.

Dans un mémoire, Kossel publie des résultats favorables.

Dès lors, la sérothérapie était entrée dans le domaine de la thérapeutique.

La nouvelle méthode est essayée partout, et dans tous les cas de diphtérie.

C'est le 16 octobre 1894 que la sérothérapie reçoit en quelque sorte sa consécration officielle dans une séance de l'Académie de médecine. M. Strauss, dans un rapport lu à cette assemblée, rapport demandé par l'Etat, constate les résultats encourageants du début, rend hommage à Pasteur et à son école qui, après avoir jeté les premières bases de cette découverte, viennent de couronner l'édifice et enfin émet sur l'emploi du sérum antidiphtérique un avis favorable.

Moizard, le 7 décembre 1895, à la Société médicale des hôpitaux apporte des résultats encourageants.

En étudiant et en résumant rapidement dans un chapitre suivant les résultats de la sérothérapie, nous verrons la suite des travaux publiés depuis la communication historique de Budapesth, car tous ces travaux ont pour but d'apprécier et de discuter ces résultats.

Quels furent à Lyon les premiers débuts de la sérothérapie ?

Ainsi que l'a dit M. Rabot dans son article paru dans

le *Lyon médical*, en décembre 1894, lorsque les premiers résultats de la sérothérapie eurent été publiés au Congrès de Budapesth, on ne perdit pas un instant pour essayer à Lyon le traitement sérothérapique. Mais au début, les injections de sérum antidiphtérique ne purent être faites avec méthode ni régularité. Le prix du flacon de sérum, et surtout la difficulté que l'on avait à se le procurer, rendaient, malgré tout, le traitement fort intermittent. C'est qu'en effet l'Administration des hospices civils avait eu maille à partir avec la douane française dès les premiers envois, puis ensuite, les demandes de sérum ayant afflué à la maison allemande, celle-ci n'en délivrait que par à coups et toujours en trop petites quantités. Ceci nous explique que l'on dut même un jour, pris au dépourvu, envoyer à Genève un employé chargé de rapporter à Lyon le sérum qu'il était impossible de trouver dans cette dernière ville. Et encore n'est-ce que grâce à l'obligeance du Dr Wyss de Genève, qui voulut bien céder une partie de sa provision personnelle, qu'on put reprendre les injections. L'on comprend maintenant pourquoi au début l'on ne put agir avec toute la régularité désirable.

Lorsque l'institut Pasteur eut fait connaître qu'il délivrerait désormais du sérum fabriqué par MM. Roux et Nocard, l'Administration des hospices écrivit des premiers pour en obtenir.

L'on ne fut plus obligé de recourir à l'obligeance de la maison Lucius Meister et Brüning de Hoechst-sur-Mein. La période des incertitudes et des hésitations était terminée : dès ce moment le sérum ne manqua plus.

D'ailleurs l'Administration des Hospices avait dès le début chargé, sur sa demande, M. le professeur Arloing

de fabriquer du sérum au Laboratoire de la Faculté de médecine.

Cinq chevaux achetés de suite purent bientôt en fournir et à partir du 25 janvier 1895, l'Hospice de la Charité fut directement approvisionné suivant ses besoins du liquide nécessaire.

Nous verrons avec plus de détail au chapitre suivant, quel est à Lyon le mode de préparation du sérum antidiphtérique, mode de préparation auquel M. le professeur Arloing a bien voulu nous initier dans sa *Conférence aux amis de l'Université lyonnaise*.

CHAPITRE II

Mode de préparation du sérum.

Nous avons vu que l'histoire de la sérothérapie antidiphtérique remonte exactement à 1890. Depuis lors jusqu'en 1895, il a fallu que la préparation du sérum antitoxique subisse de nombreux perfectionnements pour que le sérum pût être employé chez l'homme. Tout d'abord, Behring hésite longtemps avant de trouver un procédé lui permettant d'amoindrir la toxicité de ses cultures.

Le problème en effet, est le suivant :

Injecter à l'animal une dose de toxines incapable de lui donner la diphtérie, mais suffisante, en étant répétée plusieurs fois, pour produire chez lui l'immunité.

Behring¹ décrit cinq procédés pour amoindrir les cultures :

¹ Nous avons trouvé les travaux de Behring commentés par M. Rabot dans *Lyon médical* et nous avons fait de larges emprunts à cet article.

- 1° Le chauffage de 60 à 70 degrés ;
- 2° L'addition de trichlorure d'iode aux vieilles cultures diphtériques ;
- 3° L'injection des exsudations pleurétiques des cobayes ayant succombé à une inoculation ;
- 4° Le traitement des animaux par le trichlorure d'iode, puis l'injection de cultures virulentes ;
- 5° L'emploi de l'eau oxygénée qui donne le même résultat.

Quatre de ces procédés avaient été indiqués déjà par Pasteur pour atténuer la virulence des cultures, le procédé du trichlorure d'iode seul était personnel à Behring.

Behring expérimente sur le mouton, il réussit chez cet animal. Il ne peut réussir que difficilement chez le cobaye et chez le lapin. Il constate que l'addition au sérum de 0,5 pour 100 de phénol ne lui enlève pas ses propriétés immunisantes ou curatives. Bref, Behring arrive à préparer un sérum immunisant dont il reste à apprécier l'activité. Il propose pour cela un système qui consiste à estimer la force d'un sérum d'après la quantité nécessaire pour immuniser un gramme d'animal contre un volume de toxines sûrement mortel et injecté douze heures après le sérum.

C'est ainsi que pour lui un sérum est à 1/1000 quand 1 gramme de ce sérum immunise 1 kilogramme de cobaye contre une dose déterminée de toxines capables de tuer dans un délai connu un cobaye témoin.

C'est ce premier sérum dont on s'est servi à Lyon ; c'est avec lui qu'ont été faites les premières injections à la Charité, jusqu'au jour où l'Institut Pasteur annonça qu'il pourrait désormais fournir du sérum.

Fränkel, de son côté, emploie un autre mode d'atténuation des cultures et de préparation du sérum. Il immunise des cobayes vis-à-vis de la diphtérie, en leur injectant sous la peau du ventre 10 centimètres cubes de culture du bacille de Löffler, chauffée une heure, de 65 à 70 degrés. Il suppose que, par le chauffage à 65 degrés, l'élément toxique de la culture est en grande partie détruit, et qu'il ne reste que l'élément immunisant.

Cette hypothèse est vivement combattue par Behring qui l'emporte et dont l'opinion, soutenue également par le professeur Bouchard, est aujourd'hui admise.

D'ailleurs, le sérum de Fränkel ne fut jamais employé dans les hôpitaux; nous ne le rappelons que pour mémoire, car même chez l'animal, une forte proportion de culture de Fränkel produirait la diphtérie.

Nous avons dit dans notre rapide historique qu'en même temps que Behring préparait du sérum, son compatriote Aronson se livrait de son côté aux mêmes recherches. Se servant du cheval, comme le fit depuis M. Roux, il réussit à obtenir un sérum doué d'un pouvoir antitoxique très actif. Le sérum d'Aronson différait de celui de Behring, en ce qu'Aronson augmentait la virulence de ses cultures en y faisant passer un courant d'oxygène. Après avoir laissé ses cultures en contact avec l'oxygène dans des vases à large surface, il les chauffait comme Fränkel à 70 degrés pendant une heure, puis les inoculait. Lorsque l'animal commençait à être immunisé, il ne les chauffait plus qu'à 63 degrés et arrivait ainsi peu à peu à faire supporter à l'animal des doses plus grandes de toxines.

En 1893, il essaya avec du sérum de chien d'abord,

puis avec de l'antitoxine concentrée, d'obtenir chez l'enfant l'immunisation.

Wasserman, en Allemagne, fait de son côté quelques expériences sur le pouvoir antitoxique du lait des animaux vaccinés, pouvoir antitoxique moindre que celui du sérum sanguin. Il avait déjà, d'ailleurs, contribué à l'étude de la sérothérapie et avait dès le début suivi la méthode de Wooldrige qui cultivait, dans l'extrait de thymus, le bacille diphtérique et chauffait ensuite les cultures entre 60 et 70 degrés.

Finissons-en avec la partie technique de la sérothérapie allemande en résumant la communication de M. Kossel, faite le 11 octobre 1894 dans une conférence aux médecins militaires de Berlin.

Actuellement, le procédé qu'il décrit et qui est employé par Behring est le suivant : On ajoute à des cultures de bacilles diphtériques dans des bouillons datant de quatre semaines, 0,50 0/0 de phénol ou 0,3 0/0 de tricrésol, ce qui tue les bacilles et on emploie pour injecter les animaux le liquide clair surnageant sans le filtrer. La réaction se produit sur le sujet injecté, réaction qui se caractérise par de la fièvre et par la production de l'antitoxine. Pour s'assurer que celle-ci est bien produite, on la mélange avec une toxine diphtérique dont on connaît bien la force, et par une série de tâtonnements et d'injections à un certain nombre d'animaux témoins, injections atténuées plus ou moins par le mélange, on arrive à savoir quelle est la dose de cette dernière capable de neutraliser une dose donnée de toxine. La toxine dite normale devant tuer à la dose de 0,3 par kilogramme d'animal, ce que Ehrlich appelle le sérum antitoxique normal, c'est celui dont 0,1 neutralise

cette dose et dix fois plus de sérum, c'est-à-dire 1 centimètre cube possède une valeur qu'il nomme une unité d'immunisation.

Ce n'est pas de ce sérum normal dont on s'est servi; la dose à injecter aurait dû être alors d'au moins 500 centimètres cubes; on a fait usage d'un sérum 50 ou 100 fois plus actif que celui dit normal.

Behring a chargé une maison allemande de produits chimiques, celle de Höchst-sur-Mein, de fabriquer du sérum sous son contrôle, et il le livre dans trois flacons numérotés 1, 2, 3. Le premier renferme 600 unités, dose nécessaire généralement pour un enfant au début de la maladie; le second contient 1000 unités, dose nécessaire pour les diphtéries graves et après deux jours; le troisième enfin renferme 1500 unités, dose nécessaire aux adultes et dans les cas d'une exceptionnelle gravité.

Nous nous sommes étendu trop longuement peut-être sur le sérum de Behring et sur sa préparation, mais s'il est certain que désormais le sérum fabriqué en France, et à Lyon en particulier, doit suffire largement à nos besoins, nous ne pouvons oublier que c'est avec le sérum allemand que l'on a fait à Lyon au début et pendant plusieurs semaines des injections immunisantes. C'est à ce titre qu'il nous a paru intéressant d'étudier avec plus de détails ses manipulations et surtout la valeur de l'unité sérothérapique, telle qu'il l'entendait.

Les procédés de M. Roux, procédés décrits dans sa communication de Wirorthog, diffèrent sur plusieurs points de ceux que nous avons déjà eu l'occasion d'étudier. Le sérum antidiphtérique étant un produit de réaction de l'organisme soumis fréquemment à l'action des poisons

sécrétés par les microbes producteurs de la diphtérie, la première manipulation à faire est donc de préparer le poison c'est-à-dire la toxine. Il faut ensuite inoculer cette toxine à l'animal, retirer le sang de cet animal au moment opportun et le laisser se coaguler, enfin retirer le sérum qui se sépare spontanément du caillot sanguin, autant de points et de manipulations dont nous allons voir la marche.

Et d'abord comment prépare-t-on la toxine? MM. Roux, et Yersin, emploient pour cela un procédé rapide. Dans des vases à fond plat munis de tubulures latérales, on met du bouillon alcalin peptonisé à 2 pour 100, de façon que la couche liquide ait une faible épaisseur; ou stérilise à l'autoclave et après avoir semé une culture récente de bacilles de Löffler très virulents, on met à l'étuve à 37 degrés; quand la culture s'est bien développée, on fait passer dans chaque flacon un courant d'air humide et, au bout de trois semaines environ, la culture possède une richesse suffisante de toxine pour être employée. La toxine diphtérique diffère de la culture complète par sa merveilleuse limpidité et l'absence du bacille de Löffler.

Avant de commencer les essais sur la virulence de la toxine, il faut en faire une provision assez considérable de façon à obtenir une toxine de force moyenne, celle-ci étant plus ou moins active et virulente suivant les cas et quoique les conditions de préparation ne varient pas. Une toxine ainsi préparée et qui est capable de tuer un cobaye de 3 à 400 grammes à la dose de 1 décigramme au bout d'un jour s'appelle la toxine type.

La toxine étant obtenue, il faut l'atténuer parce que sa trop grande activité pourrait entraîner chez l'animal non accoutumé de graves accidents. M. Roux, pour cela sui-

vant le procédé qu'il avait employé avec M. Vaillard dans ses recherches sur le tétanos, atténue la toxine diphtérique par l'addition d'iode. Cette addition faite dans la proportion de 1 de liqueur de Gram pour 3 de toxine, doit se faire au moment même de l'emploi. Si l'animal est incommodé par la première injection et qu'il présente de la cachexie, de la diminution de poids, on augmente la quantité d'iode au moment de la seconde injection. Si, au contraire, il est sorti bien portant et sans phénomènes généraux graves de la première épreuve, on augmente la virulence de la toxine dès la seconde injection.

L'animal choisi par M. Roux est le cheval. Behring, nous l'avons vu, s'était servi dès le début du mouton, c'est surtout pour la facilité avec laquelle le premier supporte des saignées répétées qu'il a été choisi. Plus facile d'ailleurs à immuniser que le mouton, le chien et la chèvre, pour la raison qu'il est moins sensible à l'action de la toxine et qu'il demande moins de précautions, il offre au point de vue sanitaire les meilleurs garanties ; il est plus facile en effet de s'assurer du bon état de santé de quelques chevaux, plus facile également de les soigner, que de surveiller le grand nombre de chiens nécessaires pour produire une quantité égale de sérum. C'est parmi les chevaux de fiacre que M. Roux a choisi ses premiers sujets. Il s'est attaché à trouver des chevaux dans la force de l'âge, vigoureux et pleins de santé, mais que des tares aux membres empêchaient de remplir leur service primitif. Il y eut bien quelques protestations sur le choix de l'animal. La Société protectrice des animaux se tut, mais par contre la Ligue des antivivisectionnistes de Londres fit retentir de ses plaintes les colonnes des journaux.

La toxine étant produite et l'animal étant choisi, il reste à produire l'antitoxine. Mais auparavant, il faut s'assurer que le cheval ne possède pas déjà le degré maximum d'immunité, car dans ce cas il serait inutile de lui injecter la toxine, cette immunité ne pouvant être augmentée. Pour cela, l'animal est saigné avant la première injection et le pouvoir antitoxique de son sérum sanguin est essayé. Son degré d'immunité étant connu, on peut procéder à la première injection.

Celle-ci, nous l'avons vu, doit se faire avec prudence et doit être atténuée par l'addition de liqueur de Gram. Comme M. Roux le fait observer, aller lentement, c'est gagner du temps, et en voulant conduire rapidement un cheval à l'immunisation, on s'exposerait à le conduire rapidement à la mort.

La seconde injection, puis la troisième se font de moins en moins atténuées, et au bout de trois mois environ l'immunisation se produit. En commençant par des doses de un quart de toxines iodées à 1/10, M. Roux a produit en 2 mois et 20 jours l'immunité chez un animal.

Avant de faire la cueillette du sérum antitoxique, il faut, ainsi que nous l'avons vu pratiquer par Behring, mesurer le pouvoir de cette antitoxine. Pour cela, on injecte à deux cobayes une dose déterminée de toxine capable de les tuer dans un délai connu. A l'un deux on injecte du sérum, et si celui-ci est à point, l'animal doit survivre, le cobaye témoin devant seul succomber.

Il reste à faire la récolte du sérum, c'est-à-dire à soigner le cheval. Pour cela, l'on ne saurait s'entourer de trop de précautions aseptiques : la région de la veine jugulaire est rasée avec soin, lavée avec du sublimé, le

champ opératoire recouvert de larges compresses passées à l'autoclave, et le trocart flambé avec soin. On ponctionne alors la jugulaire de l'animal et l'on en retire une grande quantité de sang que l'on recueille dans des flacons à trois tubulures. Ces flacons de Wolff ont été également stérilisés auparavant; ils sont abrités de l'air extérieur par des tampons d'ouate stérilisée qui garnissent la tubulure du milieu, celle qui livre issue à l'air à mesure que le flacon se remplit. De suite après avoir saigné l'animal, on lui injecte, pour ne pas laisser affaiblir l'immunité, une nouvelle dose de toxine; on le tient ainsi toujours prêt à fournir du sérum, mais il est préférable, à moins de cas d'absolue nécessité, de le laisser se reposer quinze jours au moins entre la dernière injection et la première récolte qui suivra. M. Roux a pu, dit-il, puiser plus de vingt fois au moyen d'un trocart de gros calibre dans la jugulaire du même cheval, et le vaisseau est resté aussi souple et aussi perméable que le premier jour.

Du sang recueilli se sépare par le repos un sérum d'une parfaite limpidité, il ne reste plus qu'à le retirer du flacon de Wolff, ce qui se fait à l'aide de la seconde tubulure latérale, et à le mettre dans des flacons de capacité connue. Ces flacons sont d'abord des ballons système Pasteur de 250 centimètres cubes. Le sérum y est laissé jusqu'au moment de sa répartition dans les tubes de 10 centimètres cubes et 20 centimètres cubes d'où on doit le sortir au moment de l'emploi. Les différentes manipulations de la mise en flacons et en tubes s'opèrent dans le laboratoire de M. le professeur Arloing avec toute l'asepsie voulue. Le bouchon de caoutchouc est conservé dans le sublimé et flambé au moment de la fermeture. Les

tubes sont livrés à l'hôpital et la date de cette livraison est inscrite sur l'étiquette, de façon que les plus anciens soient épuisés les premiers. On ne peut savoir encore quelle est la durée de conservation du sérum, la première préparation faite n'étant point encore assez ancienne.

CHAPITRE III

Modes d'emploi du sérum à Lyon.

Nous avons vu en relatant les débuts de la sérothérapie à Lyon à quel point il était difficile de faire un traitement suivi par le sérum. Celui-ci manquant, on était obligé de restreindre autant que possible le nombre des malades à injecter et le nombre des injections à chaque malade. De plus, pour ne pas donner celles-ci au hasard, on devait attendre les résultats fournis par la culture bactériologique et retarder d'autant le traitement.

Quelle était donc au début la façon dont on procédait ? Un malade était-il amené à la Charité, la sœur de service, très au courant des cultures bactériologiques, ensemait immédiatement deux tubes de sérum solidifié. Ces tubes étaient placés à l'étuve et vingt-quatre heures après, une préparation de cette culture, faite par le Frère Seyve, chef des travaux du Laboratoire, portée sur le microscope indiquait la marche à suivre. Ou bien le résultat était

positif, c'est-à-dire la préparation montrait des bacilles de Löffler, et alors une injection de sérum de Behring était faite immédiatement ; ou bien le résultat était négatif, et le malade ne recevait pas le traitement. Dans quelques cas, il est donc à craindre que le traitement n'ait été appliqué trop tard, d'autant plus que, lorsque les enfants sont conduits à la Charité, il n'est pas rare que quatre jours et parfois plus ne se soient déjà écoulés depuis le début de la maladie. Suivant l'état général du malade, on employait un numéro plus ou moins fort du sérum de Behring. En général, si l'angine reconnue diphtérique par l'examen bactériologique ne paraissait pas devoir présenter un caractère d'exceptionnelle gravité, on injectait le sérum n° 1, c'est-à-dire à 600 antitoxines. Si au contraire, l'angine paraissait grave, on recourait de suite au sérum n° 2 c'est-à-dire, 1000. Jamais l'on n'a employé à Lyon le sérum n° 3 (1500).

Le mode de traitement changea complètement lorsque l'on eut du sérum de l'Institut Pasteur ; c'est celui qui est actuellement en vigueur et que nous allons étudier. Dès qu'un malade se présente avec une angine suspecte, on examine sa gorge, on fait une culture sur sérum solidifié et l'on prend sa température. Si la température dépasse ou même atteint 38°,5, si le pouls est faible et intermittent, si d'autre part la gorge présente des fausses membranes et si la contagion est connue, on n'hésite pas et l'on pratique immédiatement une injection de sérum de M. Arloing n° 1 sans attendre le résultat fourni par la culture, afin de ne pas retarder le traitement. Si, au contraire, la température est inférieure à 38°,5, si le pouls est bon et la gorge simplement rouge et congestionnée, que rien ne

presse en un mot, on peut attendre le résultat fourni par l'examen bactériologique et différer jusqu'à ce moment la première injection. Sans doute, on aurait pu, comme on l'a fait ailleurs, donner à tous les enfants qui entrent dans le service des diphtériques indistinctement une première injection. Nous verrons en étudiant les accidents de la sérothérapie que ceux-ci sont rares et de peu d'importance, qu'en particulier à Lyon ils ont été jusqu'à ce jour pour ainsi dire nuls ; mais si faibles soient-ils, on croyait inutile jusqu'alors d'y exposer des enfants que l'on peut guérir sans traitement et qui seront toujours d'ailleurs en observation constante, et prêts, si besoin était, à être sérothérisés. Lorsqu'au contraire le temps est précieux, que l'angine paraît grave, l'hésitation n'est plus permise, et mieux vaut se tromper en faisant une injection inutile que de retarder de vingt-quatre heures le traitement. D'ailleurs, actuellement, le sérum étant fourni en abondance et les accidents étant de plus en plus bénins, les injections sont faites régulièrement à tout malade entrant dans le service, mais cela est pratiqué seulement depuis quelque temps.

L'examen qui, d'ailleurs, se pratique systématiquement à la Charité depuis plusieurs années, est fait avec toute la rigueur nécessaire. Nous ne rappellerons pas en détail, les procédés employés dans le laboratoire de M. Rabot. Ils sont consignés avec tous leurs résultats dans la thèse du Dr Tézenas du Montcel. Qu'il nous suffise de dire que cet examen bactériologique est de la plus grande facilité, qu'il ne demande que des connaissances élémentaires en bactériologie, et nécessite un outillage des plus simples. Il suffit d'avoir à sa disposition un microscope, une étuve

à 35 degrés, un fil de platine, quelques colorants et enfin des tubes de sérum de sang de bœuf, toutes choses faciles à se procurer et à manier. On trouverait, d'ailleurs, tous les détails désirables dans l'ouvrage que nous avons cité. On remarquera que, dans beaucoup de nos observations, on ne mentionne pas de résultat de l'examen bactériologique. Cela tient à ce que beaucoup de malades sérothérisés ont été aussi intubés et cela d'urgence dès leur entrée. Dans ces conditions, la diphtérie n'était pas douteuse, et l'examen bactériologique très difficile chez les intubés n'a pas été pratiqué.

Cet examen bactériologique fait, examen qui d'une façon définitive, certaine, fixe le diagnostic et même le pronostic de l'affection, la marche suivie est celle-ci : Résultat négatif, le malade est traité par les procédés ordinaires ; résultat positif, l'injection de sérum est pratiquée si elle ne l'a déjà été.

Avant d'aborder la façon de faire l'injection, la dose à employer et enfin l'étude des cas où il faut pratiquer une seconde injection, il nous faut décrire l'instrument dont on se sert habituellement.

La seringue dont on se sert est une seringue un peu spéciale. Elle repose sur le principe de la seringue de Pravaz, mais la nécessité de réaliser, dans la sérothérapie plus que partout ailleurs, une asepsie rigoureuse, et la grande quantité de liquide à injecter, ont fait modifier cet instrument. Celui dont on se sert couramment est d'une capacité de 20 centimètres cubes. Elle se compose d'un corps de pompe en cristal enchâssé dans une monture en métal inoxydable ; à l'intérieur du corps de pompe glisse un piston qui présente une disposition particulière.

Ce piston est formé d'un disque de caoutchouc serré entre une partie métallique concave, adhérente à la tige du piston, et une partie convexe qui se visse elle-même à la partie inférieure de la tige. Le but de la rondelle en caoutchouc est d'obtenir une imperméabilité absolue du piston qui peut glisser à frottement doux ou dur suivant que l'on visse plus ou moins fortement la partie convexe sur la partie concave, et que l'on obtient par ce fait une dilatation plus ou moins grande du disque en caoutchouc. La seringue est donc toujours prête à fonctionner et l'obturation est hermétique. En outre de cette disposition particulière du piston, la calote de la seringue est garnie intérieurement de disques en amiante, qui permettent d'assurer la fermeture hermétique de l'appareil sans nuire à la stérilisation. L'aiguille capillaire, analogue à l'aiguille de Pravaz ou légèrement plus grosse, est reliée au corps de pompe par un tube en caoutchouc muni de deux armatures rodées avec les extrémités de la seringue et de l'aiguille. Ainsi préparé, un tel appareil remplit toutes les conditions nécessaires. Il peut être stérilisé avec la plus grande facilité, et être plongé dans des liquides antiseptiques, ou dans l'eau bouillante sans subir d'altérations. Dans certains laboratoires, pour rendre l'asepsie plus rigoureuse encore, si possible, on a remplacé le piston en caoutchouc par un piston en amiante qui peut être flambé, et l'on a inscrit sur la monture métallique, et non sur la tige du piston, les graduations du curseur.

Après avoir désinfecté la seringue par l'ébullition prolongée dans une solution d'acide borique, il faut procéder à la toilette aseptique du malade. La région abdominale, lieu de l'injection, est lavée avec soin au savon et au

sublimé puis à l'éther. La seringue est remplie de la quantité du liquide à injecter, on la purge soigneusement d'air, on y adapte le tube en caoutchouc que quelques opérateurs trouvent plus commode pour suivre les mouvements de l'enfant qui se débat, on pince un repli de la peau entre deux doigts et on pousse lentement l'injection, en ayant soin qu'il ne s'en perde point entre la seringue et l'aiguille, de façon à pouvoir se rendre compte exactement de la quantité injectée.

L'injection se fait de préférence dans la région abdominale à droite ou à gauche indifféremment; cette région a été choisie parce qu'il est indispensable qu'après l'opération, l'enfant évite de comprimer en se couchant la petite tumeur qui se forme, ce qu'il n'eût point manqué de faire si le lieu de l'injection avait été par exemple au bras ou à la cuisse. D'ailleurs, c'est dans la région abdominale que le tissu cellulaire est le plus lâche et qu'il se prête le mieux à recevoir une quantité de liquide relativement considérable. C'est également dans cette région que l'absorption doit se produire le mieux et le plus vite.

Nous verrons en étudiant les accidents de la sérothérapie que l'absorption s'est en effet toujours faite avec rapidité.

Quelle est la dose à injecter? Celle-ci a beaucoup varié ainsi que nous le verrons. Elle a été de 10, de 15 ou de 20 centimètres cubes de sérum d'Arloing ou de Roux, suivant la gravité des cas, l'état de la température et du pouls. Cependant comme nous le faisait remarquer M. Rabot, il ne faudrait pas apporter une importance exagérée à l'état de ce dernier. Chez les enfants, en effet, le pouls est excessivement mobile.

La moindre émotion chez eux peut le faire varier et l'émotion est certes bien légitime chez les enfants déjà malades, séparés brusquement de leurs parents et placés en face de figures bienveillantes mais inconnues, Variot dans une communication datée du 1^{er} mars de cette année, fait, au sujet du poulx, des réflexions de même nature et pour la dose conseille au-dessous d'un an de n'employer que 10 centimètres cubes.

L'effet immédiat de l'injection d'antitoxine porté sur la température, sur l'état général et sur l'état local. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'après l'injection il se produit une élévation de température de $1/2$ à 1° . Sur les 100 malades qui ont fait l'objet de nos observations, nous avons trouvé dans 30 cas une augmentation de température après l'injection. Dans 25 pour 100 des cas nous avons eu au contraire une diminution de la température. Enfin dans les 25 derniers cas, la température n'a subi aucun changement appréciable.

L'augmentation de température a été en général de 5 dixièmes environ, parfois moins ; elle ne s'est pas maintenue sauf dans les cas graves. Comme règle générale, nous pourrions citer l'observation LVIII, type de cette élévation de température.

Le malade âgé de trois ans, dont on trouvera plus loin l'observation résumée, avait une diphtérie datant de huit jours. Avant de recevoir une injection de sérum d'Arloing n° 2, sa température était de $38^{\circ},5$. Elle monta à 39 degrés après l'injection pour redescendre en deux jours à la normale.

Toutefois, il nous faut faire une réserve.

Dans certains cas cette élévation de température pour-

rait être mise non sur le compte du sérum, mais bien de l'ascension normale qui se produit dans la soirée. En effet, souvent il est arrivé que nos malades ont été sérothérisés le matin et par conséquent la température avant l'injection est celle du matin. C'est à la visite du soir, à 4 heures environ qu'est prise la température. La température avant l'injection coïncide donc dans beaucoup de cas avec la température du matin, et celle d'après l'injection avec la température du soir. Cependant comme règle générale, cette réserve faite, nous pouvons dire que le sérum produit une légère élévation de température.

D'ailleurs Variot, que nous avons déjà cité, signale également une élévation de température de $1/2$ à 1 degré. Sevestre signale également cette augmentation de température et dit qu'il ne faut pas la prendre pour l'indication d'une nouvelle injection. Le lendemain matin et, en général, vingt-quatre heures après l'injection, une descente se produit dans la courbe thermométrique qui descend à 38 degrés généralement, et, dans les cas favorables, s'y maintient de deux à trois jours pour descendre ensuite aux environs de $37^{\circ},5$.

Dans les 25 cas où la température a subi un abaissement celui-ci n'a été que de quelques dixièmes et de peu d'importance. D'ailleurs l'observation que nous avons déjà faite est applicable ici, mais en sens inverse : la température avant l'injection étant dans quelques cas la température vespérale et la température après l'injection au contraire celle du matin.

Sur ces 25 cas où il y a eu de l'abaissement, nous en relevons 2 qui ont été suivis de mort. Dans celui qui fait le sujet de l'observation LXXXIII, la température avant

L'injection qui était de 40 degrés s'abaisse à 39°,5, puis à 38°,2. Mais cet abaissement est rapidement suivi d'une nouvelle ascension à 40 degrés, puis à 41 degrés et le malade qui avait déjà eu la rougeole d'ailleurs et était entré avec de la bronchopneumonie meurt de cette dernière affection. Devons-nous mettre, contrairement à l'opinion admise, l'abaissement de température sur le compte du sérum ? Nous ne le croyons pas, celui-ci ne pouvant avoir d'action sur la bronchopneumonie, cause évidente du décès et de l'élévation de température. Il faut voir dans l'abaissement qui a suivi l'injection immédiatement une simple coïncidence.

L'observation LXIII mérite également quelques détails. La malade âgée de six ans et demi reçoit une première injection de sérum de l'Institut Pasteur. La température descend de 38°,3 à 37°,1. Une deuxième injection de 1/2 seringue fait remonter la température à 38°,5. Donc descente après la première injection, ascension après la deuxième. Mais ici la mort arrive dans le coma après 2 épistaxis. La diminution de température, diminution considérable de 1°,2 était peut-être un indice de l'hémorragie.

Chose curieuse, nos 17 décès coïncident en partie avec les cas où la température a été stationnaire après l'injection. C'est ainsi que sur ces 17 décès cette égalité dans la température thermométrique s'est produite douze fois. Doit-on conclure que le sérum doit produire un effet d'autant plus sûr que la réaction est plus intense ? Evidemment et nous croyons qu'une légère élévation de température suivant l'injection et indice d'une réaction est d'un pronostic plus favorable qu'une égalité dans le tracé.

L'injection donne également lieu en général à des phénomènes particuliers que nous n'avons trouvés signalés nulle part et sur lesquels M. Dreyfus, interne du service des diphtéries, a attiré notre attention. Une heure environ après l'injection, l'enfant est très agité et paraît souffrir. Il est probable que la température s'élève en même temps. Cette réaction n'est que passagère d'ailleurs et quelques heures après l'enfant reprend son calme primitif.

M. Rabot cependant a observé en ville sur deux malades qui ne figurent pas dans nos observations, un état plus grave.

Outre l'agitation, les malades se plaignaient de vives douleurs au lieu de l'injection et dans les membres, mais ces accidents ne persistaient point.

En même temps que la température, l'état général s'améliore, l'enfant devient plus gai, il est moins abattu et sort de sa torpeur. L'état local subit également un changement, mais moins rapide; les fausses membranes persistent plus ou moins longtemps, puis tombent en déliquescence ou en masse; l'engorgement des ganglions cervicaux cède peu à peu. Il ne reste qu'à enlever par le lavage et les gargarismes les fausses membranes ou une sorte d'enduit jaunâtre qui les remplace.

Quand faut-il pratiquer une seconde injection? Si à la suite de la première injection, le lendemain, la température se maintient toujours de 39 degrés à 39°,50 l'état général est grave, une seconde injection est nécessaire. Sur nos 100 malades, 21 ont reçu plusieurs injections et ce chiffre de 21 est évidemment trop faible puisque, ainsi que nous l'avons répété déjà, le sérum manquait au début. Sur ces 20 sujets sérothérisés plusieurs fois,

8 sont morts. La moitié à peu près de nos malades décédés ont donc été injectés deux fois.

Le premier de ces malades, mort d'ailleurs de broncho-pneumonie ayant débuté avant la diphtérie puisqu'il était à Sainte-Aline avant son entrée, n'avait subi aucune amélioration à la suite de sa première injection. La deuxième, au contraire, avait amené une diminution des fausses membranes et de l'engorgement ganglionnaire. La diphtérie allait être vaincue par le sérum quand la broncho-pneumonie constatée à l'autopsie emporta le malade.

Le deuxième malade injecté plusieurs fois et dont la diphtérie a été suivie de décès était un cas de diphtérie grave et à associations microbiennes. L'affection avait débuté depuis huit jours, et, à côté des bacilles de Löffler, il y avait des cocci et des streptocoques. Une injection de sérum allemand à 600 et deux à 1000 ne purent suffire et l'enfant mourut non sans avoir présenté des selles noires et des vomissements. L'intubation avait d'ailleurs été faite. On trouvera dans l'observation V l'histoire de ce malade.

Le troisième malade avait subi, outre deux injections, la trachéotomie, laquelle avait été d'ailleurs compliquée d'emphysème.

Nous ne pouvons entrer dans le détail des observations LVI, LXIII, LXXXVII et LXXXIX, malades décédés quoique injectés plusieurs fois. Dans tous ces cas, la mort a été produite par une maladie autre que la diphtérie telle que le rachitisme pour l'observation LXXXVII, soit parce que le traitement a été entrepris trop tard ou que l'on avait affaire à des diphtéries à associations microbiennes (obs. LXXXIX).

Les treize autres malades injectés deux fois ont guéri ; l'un d'eux présente une particularité. C'est un malade âgé de quarante ans entré dans un état très grave, présentant des fausses membranes dans toute la gorge et dont la culture avait donné des bacilles de Löffler. Il reçut successivement deux injections de sérum allemand, une à 600 et une à 1000 ; il présenta du subdélirium, de la paralysie du voile du palais, de l'albuminurie, mais guérit après un séjour de deux mois à l'hôpital. C'est le seul adulte que nous ayons eu occasion d'observer. Faut-il conclure de cette observation qu'il faut chez un adulte une dose plus considérable de sérum ? Nous ne saurions l'affirmer. Les autres malades n'ont rien présenté de particulier à relater. Ils ont subi plusieurs injections parce que, après la première, la température et l'état général ne paraissaient pas suffisamment amendés et ils ont guéri, mais non toutefois sans présenter quelques complications, entre autres des éruptions, sur lesquelles nous aurons occasion de revenir.

CHAPITRE IV

Accidents de la sérothérapie.

En même temps que de tous côtés l'on signalait l'amélioration des statistiques par la sérothérapie, on publiait un peu partout également un certain nombre d'accidents à tort ou à raison imputés au sérum. On l'accusait de produire des éruptions fébriles, des hémorragies, de la diarrhée, de la salivation, de l'hyperydrose, de la tendance aux syncopes, des accidents arythmiques, de l'albuminurie, des paralysies et aussi des douleurs articulaires et musculaires. On a même signalé des cas où l'on avait eu de la suppuration au point de l'injection et même dans les articulations éloignées de cette région. Presque tous les auteurs sont d'accord pour imputer au sérum les éruptions ortiées, scarlatiniformes et rubéoliques, qui se sont produites dans un grand nombre de cas du neuvième au onzième jour environ et qui ont été accompagnées d'élévation marquée de la température. Lebreton et Madelane,

en publiant à la Société médicale des hôpitaux leurs résultats du 1^{er} octobre au 24 décembre, signalent ces éruptions qui se produisent du neuvième au onzième jour et qui, pour eux, seraient une cause suffisante pour empêcher les injections préventives. En effet, chez quatre enfants non diphtériques, mais qui avaient subi une injection préventive de sérum, on a pu constater la production d'une éruption. Chantemesse n'est pas non plus partisan de l'injection préventive pour la même raison. Nous avons observé également nous-même un grand nombre de ces complications, mais à ce point de vue la provenance du sérum nous paraît avoir joué un rôle considérable.

On a traité à la Charité jusqu'au 15 mars 100 malades par la sérothérapie : sur ce nombre, 18 ont présenté l'éruption, 6 d'entre eux avaient reçu plusieurs injections. Au point de vue de la forme de l'éruption nous trouvons une éruption ortiée, une varicelle, deux érythèmes polymorphes, sept éruptions scarlatiniformes et six rougeoles. Enfin le dix-huitième présentait de la scarlatine, mais nous devons ajouter que celle-ci avait débuté avant l'injection et ne peut être mise par conséquent sur le compte du sérum. C'est donc la variété scarlatiniforme que l'on rencontre le plus souvent. Nous avons dit qu'elle débutait du neuvième au onzième jour, s'accompagnait d'élévation de la température, qui, après avoir subi la descente progressive après l'injection remontait brusquement aux environs de 40 degrés et s'y maintenait. Deux des malades qui avaient présenté de l'éruption sont morts.

Le premier malade fait l'objet de l'observation XLIII. Cet enfant qui venait du dépôt de l'Antiquaille y avait été soigné

pour de la diarrhée infantile. Sa température s'était abaissée en cinq jours à 37°,5, puis était remontée aux environs de 40 degrés. Après cinq jours d'oscillations autour de ce chiffre elle était redescendue à 37 degrés, puis était remontée de nouveau à 40 degrés en même temps que se produisait de la diarrhée. C'est à ce moment, c'est-à-dire vingt jours après l'injection, que se produisit l'éruption scarlatiniforme bien nette, qui persista ainsi que la diarrhée et les vomissements jusqu'à la mort. Nous ne croyons pas que dans ce cas l'éruption ait assombri le pronostic, la mort étant due manifestement à la diarrhée. Le deuxième malade décédé qui a présenté une éruption scarlatiniforme avait une diphtérie très nette, la culture avait donné des bacilles de Löffler. La mort s'est produite par broncho-pneumonie et par adénopathie trachéo-bronchique. Là encore l'éruption scarlatiniforme due au sérum ne paraît pas avoir aggravé le pronostic.

Au point de vue du sérum employé, onze éruptions sont survenues à la suite de l'emploi du sérum de Behring, trois à la suite de l'emploi du sérum de Roux et trois après celui de M. Arloing. Le dix-huitième enfin doit être attribué à ces deux derniers sérums, le malade ayant subi d'abord une injection du sérum parisien, puis ensuite du sérum lyonnais. Nous avons remarqué que l'emploi du sérum du Laboratoire lyonnais coïncidait plus souvent avec l'apparition de la forme rubéolique et que le sérum allemand produisait plus souvent l'éruption scarlatiniforme. Depuis que les injections sont faites systématiquement à tous les malades entrant dans le service, c'est-à-dire depuis le 15 mars, date où cessent les observations que nous rapportons, les éruptions citées sont beaucoup plus fréquentes

et plus rapides. C'est en général un jour ou deux après l'injection qu'on les voit paraître et disparaître rapidement sans présenter de caractère de gravité.

N'oublions pas d'ajouter d'ailleurs que l'éruption n'est pas rare chez les diphtériques non sérothérisés, et nous en avons, pendant notre séjour à la Charité, observé un certain nombre de cas bien nets qui affectaient de préférence la forme rubéolique.

Les hémorragies qui se sont produites, dans le cours du traitement par la sérothérapie, le plus souvent sous forme d'épistaxis ou d'exanthèmes hémorragiques, doivent-elles être imputées à la maladie ou au traitement? La question ne peut être résolue, le nombre d'observations n'étant pas encore assez considérable. Sur nos cent malades, nous n'avons vu se produire cette complication que cinq fois, et sur ces cinq cas, deux malades sont morts. Le premier, chez lequel nous ayons constaté une hémorragie, a présenté un épistaxis, le 26 novembre, et le 27 novembre la mort se produisit à la suite d'une péritonite. A l'autopsie, l'on retrouva les plèvres adhérentes des deux côtés, du liquide dans le péritoine et de la congestion pulmonaire. Nous pouvons certainement conclure que l'épistaxis n'était pas dû au sérum, mais à l'état général excessivement grave du malade. Il n'en est pas de même du malade qui fait le sujet de l'observation LXIII. Après deux injections de sérum, il présente deux épistaxis et des vomissements noirâtres, malgré trois injections d'ergotine, l'application de glace, il mourait trois jours après son entrée à l'hôpital, et cinq jours après le début de sa diphtérie. L'épistaxis nous apparaît dans ce cas comme une complication grave et si la mort n'est pas due à

l'hémorragie, celle-ci a certainement assombri beaucoup le pronostic. Chez deux autres malades, il y a eu un léger écoulement de sang par le nez mais qui n'a présenté aucune gravité, les malades ont d'ailleurs parfaitement guéri. Il nous faut ajouter, du reste, que cette complication ne saurait être imputée au sérum, les hémorragies dans le cours de la diphtérie n'étant point rares avant le traitement par la sérothérapie.

La salivation, l'hyperydrose ont été signalées chacune une fois par Pullmann ; ce sont des complications sans importance qui peuvent tenir au sérum. Quant à la diarrhée, on l'a rencontrée plus souvent, Pullmann en cite un cas sur 72 enfants vaccinés par le sérum d'Aronson ; Baginsky a trouvé 8 cas de diarrhée dans une épidémie d'ailleurs bénigne. Nous avons rencontré nous-même trois fois de la diarrhée ou du moins celle-ci n'est signalée que trois fois dans nos observations, il est probable que beaucoup d'autres cas sans importance ont passé inaperçus. Les trois malades chez lesquels la diarrhée a été signalée sont morts. Chez l'un d'eux, qui avait une diphtérie à associations microbiennes, la diarrhée s'est produite sous forme de selles noirâtres non odorantes, trois jours après une deuxième injection de sérum. La mort est arrivée trois jours après la diarrhée accompagnée de vomissements et d'anuries, il s'agissait dans ce cas d'une diphtérie excessivement grave d'un enfant très jeune, deux ans seulement, et entré à l'hôpital huit jours après le début de son affection. L'autre malade, morte d'ailleurs chez elle, avait été trachéotomisée d'urgence dès son arrivée et à la suite de l'opération il s'était produit un emphysème énorme. Dans le troisième cas enfin,

chez un enfant de vingt et un mois, venant de l'Antiquaille, la diarrhée s'était produite avant la diphtérie, avait paru céder pendant le cours de celle-ci pour reprendre ensuite et emmener l'enfant un mois après son entrée à l'hôpital. En somme, dans ces trois cas la diarrhée qu'elle tienne ou non au sérum a été une complication grave sinon de la sérothérapie, du moins de la diphtérie. Nous ne nous étendrons pas sur le détail des malades qui ont présenté des vomissements. Trois malades seulement ont eu cette complication : ce sont précisément les mêmes qui ont eu de la diarrhée et qui sont morts.

La tendance aux syncopes et aux accidents arythmiques du cœur a été signalée plus souvent. Canon dans *Deutsch. medical Woch.*, n° 23, signale, outre les complications ordinaires de la dégénérescence des organes et de la faiblesse cardiaque. Variot tout récemment note l'accélération du pouls et du cœur après l'injection, accélération qui se serait produite même chez les enfants n'ayant pas de la diphtérie. Il nous semble que cette tendance aux syncopes doit être cependant mise sur le compte non de la sérothérapie, mais bien de la diphtérie qui produit de la myocardite ainsi que l'ont montré MM. Rabot et Philippe¹ bien avant que la sérothérapie ne fût connue. Bien plus, celle-ci nous a paru diminuer de fréquences depuis l'emploi du sérum et nous n'avons plus occasion de voir de ces morts foudroyantes survenant par syncopes chez des enfants en pleine convalescence.

L'albuminurie a été étudiée d'une façon générale par

¹ Thèse de M. Sévigné. Laboratoire de l'hospice de la Charité.

tous ceux qui ont fait de la sérothérapie. L'albuminurie du début de la diphtérie, loin d'être une contre-indication au traitement, serait pour beaucoup, pour Sevestre en particulier, une indication. Elle s'observe très souvent dès l'entrée du malade à l'hôpital, entrée qui ne s'effectue d'ailleurs en général que vers le quatrième jour de la maladie. Nous l'avons retrouvée dans un grand nombre de cas après les injections de sérum. C'est ainsi que sur 100 malades nous l'avons constatée 20 fois. Le nombre des injections ne paraît pas avoir une influence marquée, 7 de nos malades seulement qui ont subi une seconde injection ont eu de l'albuminurie, c'est-à-dire le tiers à peine. Chez aucun elle n'a persisté ; en somme, c'est une complication qui tient évidemment à la diphtérie, et beaucoup de nos malades avaient de l'albumine avant d'avoir reçu du sérum.

Si l'albuminurie n'a pas produit de complications à la Charité, elle semble avoir eu plus d'importance pour d'autres observateurs ; c'est ainsi que Lebreton et Madelane signalent très fréquemment de l'albuminurie. Schubert dans *Deutsch. medical Woch.* ; n° 22, rapporte que, sur 34 enfants soignés par la sérothérapie, 2 eurent de la néphrite hémorragique, l'un neuf jours, l'autre trois semaines après leur sortie de l'hôpital.

MM. Louis Guinon et Rouffilange rapportent l'observation d'une enfant de trois ans morte avec anurie et convulsions urémiques, à la suite d'une diphtérie pendant laquelle elle avait reçu quatre injections de sérum. Cette observation doit être rapportée en détail.

Observation de MM. Louis Guinon et Rouffilange.

G. M..., trois ans, entre le 9 pour une diphtérie.

T. R. 39 degrés, injection de 15 centimètres cubes de sérum.

Le 10, un peu d'albuminurie. T. R. 38 degrés.

Le 16, T. R. 38 degrés. Deuxième injection de 5 centimètres cubes.

Le 17, urine plus rare, pas d'albumine. Troisième injection de 10 centimètres cubes.

Le 18, anurie.

Le 19, l'anurie va mieux.

Le 20, quatrième injection de 10 centimètres cubes, suppression de l'urine.

Mort dans le coma urémique et les convulsions.

Dans ce cas, la néphrite semble bien avoir pour cause l'injection du sérum et les auteurs de l'observation concluent qu'il ne faut pas injecter dans les néphrites intenses. Ils insistent également sur la nécessité de l'examen bactériologique pour savoir s'il y a ou non association microbienne.

Les paralysies consécutives à la diphtérie nous ont paru diminuer de fréquence et cela dans de larges proportions. Nous n'avons noté que quelques paralysies du voile du palais, quelquefois également, un peu de raucité de la voix, nous n'avons jamais observé de troubles de l'accommodation ni de phénomènes paralytiques siégeant dans les membres. Nous avons constaté, soit de la paralysie, soit simplement un peu de raucité de la voix dans quinze seulement de nos observations, mais toujours il s'agissait de phénomènes très légers : voix légèrement nasonée, passage des liquides par les fosses nasales. Un seul de ces malades est mort, il avait une paralysie très nette du voile du palais prouvant la gravité de sa diphtérie, il n'avait

d'ailleurs reçu qu'une seule injection de sérum. D'ailleurs, deux seulement des dix-huit malades ayant reçu plusieurs injections ont eu de la paralysie. Chose curieuse, sur les 100 injections qui ont été pratiquées, savoir : 64 avec le sérum de Behring, 20 avec le sérum de Roux, et 16 avec le sérum de M. Arloing, les paralysies se répartissent de la façon suivante : 14, soit 21 pour 100 appartiennent au sérum allemand, une seule, soit 5 pour 100 au sérum parisien, et, enfin, aucune ne s'est produite chez les malades qui ont été traités avec le sérum de la Faculté de Lyon. Nous n'avons pas recherché dans les statistiques si les paralysies s'étaient produites plus ou moins souvent que dans les autres modes de traitement, mais il nous semble que la différence serait encore en faveur de la sérothérapie.

En parlant des malades qui avaient subi plusieurs injections, nous avons rappelé qu'un malade âgé de quarante ans, injecté trois fois avait présenté de la paralysie, mais il avait une diphtérie excessivement grave, et, certainement, la sérothérapie ne peut être rendue responsable de cette complication.

On a signalé également quelquefois des douleurs musculaires et articulaires. Il est possible que ces douleurs se soient produites dans quelques cas chez des enfants, mais qu'elles aient passé inaperçues chez eux. Le seul adulte que nous ayons soumis à la sérothérapie, et qui fait le sujet de l'observation XII dont nous venons d'ailleurs de parler, n'en a pas accusé. On cite le cas de deux médecins qui furent injectés avec du sérum de Behring et qui eurent non seulement des douleurs musculaires et articulaires, mais même des gonflements dans les articulations.

Nous avons trouvé deux observations rapportées en détail dans les *Annales des maladies de l'enfance* et qui méritent de retenir notre attention.

Le D^r Comméton a injecté avec le sérum antidiphtérique un enfant dont voici l'observation : Après une première injection, la T. R. étant à 40°,5, le pouls très rapide, l'engorgement ganglionnaire considérable, on fait une deuxième injection le 7 octobre. Les symptômes s'amendent, les 8, 9, 10 et 11 octobre, l'amélioration va progressivement. Le 16, la fièvre se produit, on constate de l'érythème polymorphe. Les genoux sont douloureux, tuméfiés, surtout le genou droit, côté de l'injection, l'urine est albumineuse, il y a de la céphalalgie et des vomissements. On applique des ventouses scarifiées sur les reins, on prescrit la digitale, le régime lacté et l'enveloppement ouaté; le 23 c'est-à-dire sept jours après, le malade est rétabli. En somme, il s'agit là d'une complication peu importante que rien ne peut faire mettre sur le compte de la sérothérapie.

Mais l'observation de Broca signale un cas plus grave. s'il devait être imputé uniquement au sérum. Au cours d'une diphtérie grave chez un enfant injecté, il a vu se produire une arthrite suppurée du coude qui nécessita même une arthrotomie. Le pus examiné par Lacourt et Martin fut trouvé stérile. Hâtons-nous d'ajouter que, de l'avis même de Broca, cette arthrite doit être mise sur le compte de la diphtérie, mais non du sérum. Bien plus, Broca se rappelle une observation du même genre où la même complication se produisit chez un malade traité bien avant la découverte du sérum. Nous n'avons pas eu sur les 100 enfants traités dans le service de la Charité

de suppuration due au sérum, aussi bien au point de l'injection que sur le reste du corps. Cependant dans un seul cas, il y a eu un peu de rougeur au lieu de l'injection, rougeur qui disparut rapidement. Dans deux autres cas enfin, il y eut longtemps après l'injection, de la suppuration chez des enfants qui s'étaient faits de légères ecchymoses passées d'abord inaperçues.

Pour terminer l'étude des inconvénients imputés à la sérothérapie, rappelons une communication de Moizard à propos du tubage. Pour lui, elle augmenterait l'intolérance à l'égard des toxiques chimiques et particulièrement des antiseptiques ; et dans un cas où l'on intuba un malade sérothérapé avec un tube trempé dans la solution phéniquée à 5 pour 100 ; on eut pendant deux jours des urines noires. Beaucoup de nos malades ont été intubés et chez aucun, on n'a vu se produire au cours de l'intubation des accidents de ce genre. Bien plus, avant d'avoir connaissance de la communication de M. Moizard, l'on pratiquait avec un pulvérisateur à vapeur, et ceci d'une façon constante, des fumigations à l'acide phénique. Non seulement le tube avait été trempé dans la solution, mais la gorge et le malade tout entier en étaient imprégnés. L'on ne vit rien d'anormal dans les urines.

Que faut-il conclure de cette série d'accidents que nous avons rapidement passés en revue. Un seul nous paraît se produire souvent et être uniquement dû au sérum, c'est l'éruption ortiée, scarlatiniforme et rubéolique ; mais elle est sans gravité et si l'élévation de température, qui parfois l'accompagne pouvait effrayer à première vue, il suffit d'en être prévenu pour l'apprécier à sa juste valeur. Quant aux autres complications signalées, outre

leur rareté, elles nous paraissent dépendre de la diphtérie et non du sérum. Nous ne pouvons nous empêcher de constater en terminant et sans pouvoir déterminer la cause de cette exception que les complications, paralysies, vomissements, diarrhée, ont été beaucoup moins nombreuses depuis l'emploi du sérum de Lyon. Doit-on invoquer comme cause de cette innocuité plus grande le meilleur état de conservation du liquide préparé depuis peu et n'ayant subi par le temps et les transports successifs aucune altération ? Les résultats semblent le prouver.

CHAPITRE V

Résultats de la sérothérapie.

Nous avons vu quels étaient les effets immédiats de la sérothérapie sur l'état général, la température, l'état local des diphtériques. Nous avons vu également ce qu'il fallait penser des accidents qu'on lui a imputés. Il nous reste à étudier quels ont été ses résultats généraux, c'est-à-dire dans quelles proportions elle a fait varier le taux de la mortalité. Il a été publié à ce sujet de nombreuses statistiques, où, à part quelques rares exceptions, presque tous les auteurs ont constaté un abaissement plus ou moins considérable de la mortalité. C'est ainsi qu'à Paris, pendant les quatre dernières années, la mortalité s'était élevée pour les cas de diphtérie à 50 pour 100.

Au Congrès de Budapesth, Roux pouvait annoncer déjà

que la mortalité s'était abaissée à 26 pour 100. Depuis elle a baissé encore, et sur 348 cas, elle est arrivée à 11,2 pour 100 et l'on ne peut dire qu'il s'agit d'une épidémie bénigne, puisque, à côté de l'hôpital des Enfants malades où l'on établissait cette statistique, la mortalité à l'hôpital Trousseau était de 63,20 pour 100. Sur les 9 décès, 7 ne sont restés que vingt-quatre heures à l'hôpital, le huitième avait une péritonite tuberculeuse, le neuvième une rougeole grave.

Sur 979 cas allemands, la mortalité n'a pas dépassé 13,13 pour 100. Nous ne saurions citer la liste très longue des statistiques particulières publiées par les auteurs allemands. Dans ces statistiques, le taux de la mortalité pour 100 s'élève depuis 0 jusqu'à 33 pour 100, chiffre relativement considérable. Mais Korte qui donne ce chiffre fait remarquer que les 121 cas sur lesquels portent ses expériences ont trait à des enfants au-dessous de dix ans c'est-à-dire chez des sujets où la mortalité est d'ordinaire beaucoup plus élevée.

Canon a opéré sur deux séries en même temps, à l'une il faisait des injections, tandis que l'autre était soignée par les moyens ordinaires ; les deux séries lui ont donné une mortalité de 30 pour 100, aussi est-il peu partisan de la méthode nouvelle. Une statistique qui nous paraît plus intéressante et qui mérite de retenir notre attention est celle d'Erlich, Kossel et Wassermann. Ces auteurs ont traité 220 enfants, 168 ont guéri soit 76,4 pour 100 et 52 sont morts. Sur ce nombre de 220, 67 ont été trachéotomisés, 37 ont guéri, soit 65,1 pour 100. Au point de vue du succès de la sérothérapie appliquée dès le début, ces auteurs donnent la statistique suivante :

Au premier jour, guérison	100	pour 100
— second — —	97	—
— troisième — —	86	—
— quatrième — —	77	—
— cinquième — —	36,5	—

La sérothérapie a donc d'autant plus d'action que le traitement est appliqué plus tôt et l'on peut dire avec Roux: Toute angine pure traitée à temps doit guérir.

Revenant aux statistiques françaises publiées depuis le Congrès de Budapesth nous avons dit que MM. Roux, Martin, Chaillou, sur 448 cas n'avaient eu que 109 morts soit une mortalité de 24,5 pour 100. Moizard sur 231 cas n'a eu que 14,7 pour 100 de décès. Lebreton a vu la mortalité sur 140 cas du 1^{er} octobre au 25 décembre tomber à 12 pour 100. La statistique de Legenre est à peu près la même; il a 12,5 pour 100 de décès. Enfin Sevestre a eu 14 pour 100 comme taux de mortalité. Ces chiffres sont suffisamment éloquents par eux-mêmes, puisque dans les cas mêmes les moins favorables, la mortalité a diminué de moitié et que dans les cas les plus favorables, elle s'est abaissée parfois jusqu'à 0.

Quels ont été nos résultats à Lyon? Nous avons voulu nous rendre compte du nombre de décès causés dans notre ville par la diphtérie. Nous avons pu constater par les renseignements que nous avons trouvés au bureau d'hygiène que, dans les onze dernières années, la mortalité avait été en moyenne de 166 décès par an, les chiffres les plus bas ayant été de 83 décès en 1894 et le plus élevé de 325 en 1890. D'ailleurs, le tableau suivant nous rend compte de ces chiffres.

Mortalité par diphtérie en 1884.	93.
— — 1885.	85.
— — 1886.	127.
— — 1887.	158.
— — 1888.	140.
— — 1889.	192.
— — 1890.	325.
— — 1891.	216.
— — 1892.	249.
— — 1893.	164.
— — 1894.	83.

A ce nombre, il nous faut ajouter les décès constatés à Lyon pour les personnes domiciliés *extra muros*, ce qui augmente encore le nombre des décès d'une moyenne de 31,4 par an. Ainsi donc la moyenne des décès à Lyon par la diphtérie aurait été de $166 + 31,4$, soit 197,4 par an, pendant les dix dernières années. Nous n'avons pu calculer le nombre de cas de diphtérie s'étant produits à Lyon que pendant les deux dernières années, c'est-à-dire depuis l'époque où la déclaration des maladies contagieuses est devenue obligatoire. En 1893, 479 ont été déclarés comme atteints de diphtérie; en 1894, le nombre des déclarations a été de 284. Ces deux années-là nous ayant donné la première, 164 décès et la deuxième, 83; la mortalité a donc été de 34 pour 100 la première année, et la deuxième année de 31,50 pour 100 environ. Mais nous ferons remarquer que notre statistique même, en ce qui touche la mortalité, n'est peut-être pas d'une rigueur absolue et d'abord elle ne concorde pas avec celle que M. Rabot publie dans le *Lyon médical* et qu'il

emprunte au D^r Drivon. La mortalité serait moins élevée dans la nôtre. C'est ainsi que, pour ne parler que de l'année 1890, M. Rabot signale 404 décès, tandis que nous n'en avons que 379, même en tenant compte des 54 qui nous sont fournis par l'extérieur. Il est probable que dans certains cas les mêmes décès auront été attribués par les différents auteurs des statistiques à des causes différentes ; par exemple, un enfant mort de diphtérie et de bronchopneumonie aura été classé par les uns sur la liste des décès par diphtérie, et par les autres, sur celle de bronchopneumonie.

Nous ferons remarquer en second lieu que notre taux de mortalité, 31 à 34 pour 100, est beaucoup trop faible. En effet, pour l'établir nous nous sommes basés sur le chiffre de déclaration de diphtérie. Or, il doit arriver souvent qu'une déclaration de diphtérie est faite directement au bureau d'hygiène, ainsi qu'on nous l'a d'ailleurs assuré, avant même l'arrivée du médecin, à plus forte raison, avant que celui-ci ait fait l'examen bactériologique. Aussi, dans nos chiffres de 479 et de 284 déclarations, doit-il y avoir un certain nombre d'angines non diphtériques. Enfin, sur ce chiffre, en admettant même qu'il ne comporte que des angines diphtériques, il comprend des angines de tous les degrés, aussi bien légères que graves. Notre taux mortuaire d'environ 31 à 34 pour 100 porte donc, presque certainement, sur des angines douteuses et sur un grand nombre d'angines diphtériques bénignes ; ce n'est pas le taux mortuaire de la Charité où les angines bénignes sont l'exception. Le taux mortuaire à la Charité a toujours été de 40 à 50 pour 100 suivant les années.

Quoi qu'il en soit, notre mortalité s'est abaissée à

17 pour 100 chez les sérothérisés, elle serait donc beaucoup moindre de moitié environ des chiffres fournis par la statistique générale de la ville de Lyon et de 23 à 33 pour 100 sur le taux mortuaire de la Charité.

Nous avons fait une statistique brute, c'est-à-dire, que nous avons compté rigoureusement dans nos dix-sept décès, tous les malades ayant reçu une injection quelle qu'elle ait été d'ailleurs la cause de leur mort, c'est ce qui explique que notre statistique est encore bien noire relativement à celles de Paris, surtout à celles d'Allemagne; mais nous pourrions éliminer un certain nombre de malades morts de toute autre chose certainement que de la diphtérie. C'est ainsi que les décès de neuf de nos malades peuvent être attribués à des causes différentes. L'un d'eux venait de la salle Sainte-Aline où il était en traitement pour une bronchopneumonie. Un autre venait de la salle Sainte-Jeanne où il était également en traitement; enfin, un troisième arrivait de l'Antiquaille avec de la diarrhée infantile, un autre est mort d'une péritonite, deux autres d'une bronchopneumonie consécutive à une coqueluche; enfin, une enfant trachéotomisée a été apportée et emportée mourante par ses parents et pourrait ne pas figurer dans notre statistique; une dernière enfin a reçu une injection alors qu'elle était à l'agonie et qu'elle devait mourir deux heures après. Il ne nous reste donc que huit décès imputables à la diphtérie et notre statistique tombe à 8 pour 100.

Nous devons faire remarquer également que, sur ces 8 malades décédés, 1 seul avait plus de trois ans, 3 avaient trois ans, trois autres deux ans et enfin 1 autre n'avait que seize mois, c'est-à-dire que tous se trouvaient rentrés dans

les cas de Korte qui eut, chez les enfants au-dessous de dix ans, une mortalité de 33 pour 100 malgré la sérothérapie.

Sur les 8 malades dont nous venons de parler, 1 seul a été soigné le lendemain du début de sa maladie, 2 autres par contre ont été soignés après le cinquième jour, enfin 1 autre encore était déjà au huitième jour de sa diphtérie.

Nous devons ajouter que la sérothérapie a été puissamment aidée par l'intubation pratiquée à la Charité au lieu de la trachéotomie, avec des résultats bien autrement encourageants. Il convient de faire à l'intubation une juste part dans l'abaissement du taux de la mortalité ; les deux méthodes doivent marcher de pair, l'une agissant sur le bacille, cause de l'infection, et l'autre sur l'obstacle mécanique apporté à la respiration par la présence des fausses membranes dans la trachée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

C... J..., vingt-trois mois.

Entrée le 14 octobre.

Début il y a cinq jours.

Ecoulement nasal abondant. fausses membranes très adhérentes.

Injection, 20 centimètres cubes Behring n° 1.

T. R. avant l'injection 38 degrés.

T. R. après l'injection 38°5.

Chute graduelle de la T. R. en trois jours.

Persistance du coryza. Raucité de la voix. Albuminurie.

Guérison. Sortie le 6 novembre.

OBSERVATION II

M... J..., quatre ans et demi.

Entrée le 16 octobre 1894

Début il y a deux jours.

Fausse membrane épaisse, pas d'engorgement ganglionnaire, bon état général, pas d'albuminurie. Culture négative.

Injection 20 centimètres cubes Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 38°1.
T. R. après l'injection 38°1. Le lendemain, oscillations autour de 37°5.
Légère paralysie du voile du palais, traces d'albuminurie.
Guérison. Sortie le 18 novembre.

OBSERVATION III

M... L..., trois ans.
Entrée le 17 octobre.
Début il y a trois jours.
Tirage prononcé, on fait l'intubation.
Bacilles de Löffler.
Injection 20 centimètres cubes Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 37°9.
T. R. après l'injection 40 degrés.
Le lendemain et les jours suivants chute de la T. R. qui oscille autour de 38 degrés pendant trois jours encore.
Pas de complications.
Guérison. Sortie le 1^{er} décembre.

OBSERVATION IV

C... C..., trois ans et demi.
Entrée le 17 octobre.
Vient de Saint-Aline où il est soigné pour une broncho-pneumonie.
Cou énorme, fausses membranes tapissant toute l'arrière-gorge, les amygdales, les piliers, la luette et les fosses-nasales. Coryza intense, lèvres fuligineuses.
T. R. de 37°5 à 37°1.
Une injection de sérum faite à 4 heures du soir ne produit le lendemain aucune amélioration. Le cou est au contraire plus gros.
Injection nouvelle à 1000.

Diminution des membranes. Persistance du coryza.

Diminution de l'engorgement ganglionnaire.

Le 25 on note beaucoup d'albumine.

La mort arrive le soir même.

Autopsie : Rien au larynx. Signes évidents de bronchopneumonie. Foie gras. Reins gras se décortiquant très bien. Cœur Gros : caillots fibrineux. Rate : congestionnée.

OBSERVATION V

R... L..., deux ans.

Entrée le 20 octobre.

Début il y a huit jours. Cas de diphtérie mortelle dans la maison voisine. Tirage intense. Gorge entière, piliers, luette, amygdales couvertes de fausses membranes.

Beaucoup de cocci au milieu des bacilles de Löffler, pas de streptocoques.

Le 21, injection à 600 Behring.

Le 23, nouvelle injection à 1000 Behring.

Le 25, nouvelle injection à 1000 Behring.

En toussant l'enfant rend son tube. Il est toujours abattu, la respiration se fait assez bien.

Le 27, il prend la diarrhée, a trois selles dans la nuit.

Le 28, diarrhée, vomissements, abattement considérable, anurie.

Le 30, l'enfant va un peu mieux, il avale sans peine et urine. Beaucoup d'albumine.

Mort le 1^{er} novembre.

OBSERVATION VI

P... P..., dix mois.

Entrée le 28 octobre 1894.

Début il y a huit jours.

Toux croupale, pas de tirage, rien de visible à la gorge.

Cocci abondants, pas de bacilles de Löffler.

Injections 20 centimètres cubes Behring n° 1.

T. R. avant l'injection 39°1.

T. R. après l'injection 39°7.

Chute à 38 degrés le second jour, le quatrième jour la température est à 37.

Pas de complications, pas d'albumine.

Guérison. Sortie le 10 décembre.

OBSERVATION VII

D... M..., treize mois.

Entrée, le 23 octobre.

Sorti de Sainte-Jeanne depuis huit jours.

Rentre avec la diphtérie. Etat général très mauvais : coryza intense, engorgement ganglionnaire.

Large fausses membranes.

Bacilles de Löffler.

Injection à 1000.

Mort le lendemain.

A l'autopsie on ne trouve que de la congestion pulmonaire.

OBSERVATION VIII

G... J.-C..., quatre ans.

Entrée, le 27 octobre.

Début il y a quatre jours.

Toux croupale, accès de suffocation, engorgement ganglionnaire, intubation.

Injection 20 centimètres cubes Behring n° 1.

T. R. avant l'injection, 38°2.

T. R. après l'injection, 38°4.

Le lendemain elle descend à 38 degrés, remonte le soir à 39,1 puis redescend à 37,3 où elle se maintient.

Raucité de la voix.

Guérison. Sortie le 14 novembre.

OBSERVATION IX

A... M..., sept ans.

Entrée le 28 octobre.

Début il y a quatre jours.

Fausse membrane unique, énorme.

Injection Behring n° 2.

T. R. avant l'injection, 39°3.

T. R. après l'injection, 38°3.

Le lendemain 37°3.

Albuminurie, paralysie du voile du palais.

Guérison. Sortie le 3 décembre.

OBSERVATION X

G... A..., sept ans et demi.

Entrée le 29 octobre.

Début il y a cinq jours.

Ecoulement nasal, nez tapissé de fausses membranes. Bacilles de Löffler et cocci.

Injection Behring n° 1.

T. R. avant l'injection, 38°1.

T. R. après l'injection, 37°3.

Pas de complications.

Guérison. Sortie le 9 décembre.

OBSERVATION XI

M... E..., quatre ans.

Entrée le 31 octobre.

Début il y a huit jours.

Voix éteinte, tirage léger, fausse membrane, on ne trouve pas de bacilles de Löffler.

Injection, 20 centimètres cubes Behring n° 1.

T. R. avant l'injection, 38°,2.

T. R., après l'injection, 39 degrés. Puis 39°,3. Les jours suivants, 38 degrés.

Légère coloration rouge de la peau à l'endroit où l'on a fait la piqûre.

Guérison. Sortie le 17 décembre.

OBSERVATION XII

B... T..., quarante ans.

Entrée le 31 octobre 1894.

Etat très grave ; fausse membrane tapissant tout le larynx.

Bacilles de Löffler.

Deux injections à 600 Behring.

Une injection à 1000.

Etat fébrile, subdelirium, paralysie du voile du palais.

Albuminurie.

Guérison. Sortie le 31 décembre 1894.

OBSERVATION XIII

A... L..., quatre ans.

Entrée le 2 novembre.

Début il y a trois jours.

Cou énorme, plaques blanchâtres sur les amygdales.

Injection, 20 centimètres cubes Behring n° 1.

T. R. avant l'injection, 38°,5.

T. R. après l'injection, 38°,5.

Abaissement le lendemain matin et oscillations autour de 38 degrés plusieurs jours encore.

Albuminurie.

Guérison. Sortie le 13 novembre.

OBSERVATION XIV

V... J..., seize mois.

Entrée le 7 novembre.

Début il y a cinq jours.

Tirage intense, intubation difficile, œdème du fond de la gorge.
Injection Behring n° 1.
T. R. avant l'injection, 38°,1.
T. R. après l'injection, 39°,1. Le lendemain, abaissement T. R.
à 38°,5. Oscillations autour de 38°,5 pendant trois jours encore.
Intubation une seconde fois trois jours après l'injection. Syn-
copes pendant la détubation.
Morte par syncope le 18 novembre.

OBSERVATION XV

D... J..., trois ans et demi.
Début il y a trois jours.
Amygdales congestionnées, couvertes de dépôts blanchâtres,
intubation.
Injection, 20 centimètres cubes Behring n° 1.
T. R. avant l'injection, 38°,5.
T. R. après l'injection, 38°,5. Chute de la T. R. à 37°,7 le
troisième jour.
Un peu de raucité de la voix.
Guérison. Sortie le 29 novembre.

OBSERVATION XVI

T... R..., sept ans.
Entrée le 10 novembre.
Début il y a quatre jours.
Aphonie, dyspnée, tirage, fausses membranes déliquescentes,
intubation.
Injection, 20 centimètres cubes Behring n° 1.
T. R. avant l'injection, 39°,5.
T. R. après l'injection, 39°,7. Chute le lendemain et progres-
sivement en trois jours jusqu'à 37°,5.
Disque d'albumine.
Guérison. Sortie le 4 décembre.

OBSERVATION XVII

T... J.-M..., deux ans et demi.
Entrée 13 novembre.
Début il y a cinq jours.
Coryza, fausses membranes.
Injection Behring n° 1.
T. R. avant l'injection, 37 degrés.
T. R. après l'injection, 37°,3.
Albuminurie.
Guérison. Sortie le 14 novembre.

OBSERVATION XVIII

B... B..., dix ans.
Entrée le 14 novembre.
Début il y a deux jours.
Amygdales énormes, fausses membranes du côté droit. Bacilles
de Löffler.
Injection à l'arrivée, 20 centimètres cubes Behring n° 1.
T. R. après l'injection, 39 degrés.
Seconde injection Behring n° 1.
T. R. après l'injection, 39 degrés. Puis 38 degrés pendant deux
jours. Chute à la normale ensuite.
Pas d'albuminurie.
Un peu de paralysie du voile du palais.
Guérison. Sortie le 5 décembre.

OBSERVATION XIX

G... L..., deux ans.
Entrée le 15 novembre.
Début il y a cinq jours.
Toux croupale, amygdales blanchâtres.
Intubation de suite.
Injection, 20 centimètres cubes Behring n° 1.

T. R. avant l'injection, 38°,5.

T. R. après l'injection, 38°,6. Elle oscille autour de ce point pendant deux à trois jours.

Albuminurie. Détubation facile.

Guérison. Sortie le 25 novembre.

OBSERVATION XX

B... L..., quatre ans.

Entrée le 16 novembre.

Début il y a cinq jours.

Nombreuses fausses membranes, engorgement ganglionnaire.

Bacilles de Löffler.

Injection, 20 centimètres cubes Behring n° 1.

T. R. avant l'injection, 38 degrés.

T. R. après l'injection, 38°,5. Oscillations autour de ce chiffre pendant deux jours, puis chute à 37°,5.

Paralysie du voile du palais.

Guérison. Sortie le 29 novembre.

OBSERVATION XXI

D... J.-M..., quatre ans.

Entrée le 16 novembre.

Début il y a huit jours. Contagion établie.

Amygdales couvertes d'un dépôt blanchâtre. Un peu d'albumine. A eu des épistaxis chez lui.

Injection Behring n° 2.

T. R. avant l'injection, 38°,5.

T. R. après l'injection, 38°,7. Chute à 37°,7 le lendemain.

Epistaxis le 26 novembre. Mauvais état général.

Décès le 27 novembre.

Autopsie : plèvres adhérentes des deux côtés, liquide dans le péritoine, congestion pulmonaire, adénopathie trachéobronchique, foie gras, reins volumineux dont la capsule s'enlève facilement, diminution notable de la substance corticale. La mort est manifestement due à la péritonite.

OBSERVATION XXII

D... A..., cinq ans.
Entrée le 16 novembre.
Début il y a quatre jours.
Toux rauque, engorgement ganglionnaire très marqué, amygdales congestionnées, couvertes d'un dépôt blanchâtre.
Injection Behring n° 1.
T. R. avant l'injection, 38°,5.
T. R. après l'injection, 39 degrés. Chute graduelle jusqu'à 37 degrés en trois jours.
Le 19, l'enfant ayant du tirage, on fait l'intubation.
Raucité de la voix.
Guérison. Sortie le 25 décembre.

OBSERVATION XXIII

B... F..., six ans et demi.
Entrée le 14 novembre.
Début il y a quatre jours.
Plaques épidermiques sur les muqueuses linguales et buccales et sur les amygdales.
Injection Behring, n° 2.
T. R. avant l'injection, 39°,1.
T. R. après l'injection, 39°,5, chute rapide en deux jours, jusqu'à 38 degrés. La T. R. se maintient à ce chiffre pendant trois jours, puis tombe à 37 degrés.
Albumine.
Guérison. Sortie le 9 octobre.

OBSERVATION XXIV

B... B..., trois ans et demi.
Entrée le 16 novembre.
Début il y a cinq jours.
Amygales gonflées, avec quelques dépôts blanchâtres.

Injection Behring, n° 1.
Deux heures avant, 38 degrés.
Deux heures après 32 degrés. Chute graduelle en trois jours.
Albuminurie.
Quelques quintes de coqueluche.
Guérison. Sortie le 7 décembre.

OBSERVATION XXV

R... J..., onze ans.
Entrée le 17 novembre.
Pas de renseignements.
Streptocoques dans la culture.
Injection 20 centimètres cubes à 600 Behring.
T. R. avant l'injection 38 degrés.
T. R. après l'injection 38°,5. Descente rapide à la normale.
Point de complications.
Guérison. Sortie le 27 novembre.

OBSERVATION XXVI

C... T..., trois ans et demi.
Entrée le 17 novembre.
Début il y a cinq jours.
Amygdales énormes, couvertes de plaques blanchâtres.
Bacilles de Löffler.
Injection de Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 38°,3.
T. R. après l'injection 38°,4. Elle se maintient à ce chiffre.
Eruption scarlatiniforme sur le thorax.
Paralysie nette du voile du palais.
Mort le 26 novembre.
Autopsie. — Plèvre : Liquide du côté gauche.
Adhérence du côté droit.
Adénopathie des ganglions voisins de la bifurcation des bronches.
Poumons : oedème et congestion.

Cœur : dilaté, caillots noirâtres sous les deux oreillettes.
Péritoine : contient du liquide.
Foie gras et congestionné.
Rate hypertrophiée.
Reins gras se décortiquant bien.
Rien au larynx.

OBSERVATION XXVII

A..., H..., trois ans.
Entrée le 18 novembre.
Début il y a trois jours.
Quelques dépôts blanchâtres sur les amygdales hypertrophiées.
Injection 20 centimètres cubes Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 38°,5.
T. R. après l'injection 39°,5.
Paralysie du voile du palais.
Guérison. Sorti le 16 décembre.

OBSERVATION XXVIII

R..., G..., quatre ans.
Entrée le 28 novembre.
Début il y a cinq jours.
Tirage considérable, l'intubation est pratiquée difficilement.
Injection Behring n° 2.
T. R. avant l'injection 38°,1.
T. R. après l'injection 39 degrés. Elle reste à ce chiffre pendant deux jours. Le quatrième jour elle monte à 40 degrés. L'enfant crache du pus et rejette son tube. La température redescend alors à 38 degrés où elle stationne deux jours et redescend enfin à la normale.
Paralysie du voile du palais.
Guérison. Sortie le 20 décembre.

OBSERVATION XXIX

G..., E..., cinq ans et demi.
Entrée le 24 décembre.
Début il y a huit jours.
Symptômes habituels de la diphtérie, pas d'albumine, tirage considérable, intubation.
Première injection Behring n° 1.
T. R. avant 39 degrés.
T. R. après 40°, 2.
Nouvelle injection.
Chute de la température à 39 degrés et insensiblement descente jusqu'à 37 degrés.
Urticaire, paralysie du voile du palais.
Guérison. Sortie le 4 février.

OBSERVATION XXX

R..., L..., sept ans et demi.
Entrée le 4 décembre.
Début il y a quatre jours.
Albuminurie de suite.
Injection à l'entrée : Behring n° 1.
Après l'injection T. R. de 38°, 7 ; le lendemain 37°, 7.
Epistaxis. L'albuminurie persiste.
Guérison. Sortie le 1^{er} janvier.

OBSERVATION XXXI

F..., M..., six ans.
Entrée le 3 décembre.
Début il y a huit jours.
Symptômes habituels de la diphtérie. Bacilles de Löffler.
Première injection de 10 centimètres cubes Behring n° 2.
T. R. avant 38°, 5.
T. R. après 39 degrés.

Deuxième injection Behring n° 2.

T. R. avant 38°,9.

T. R. après 39°,5. Chute le lendemain à 38 degrés.

Pas de complications.

Guérison. Sortie le 1^{er} janvier.

OBSERVATION XXXII

S..., A..., trois ans.

Entrée le 14 décembre.

Début il y a quatre jours.

Tirage, asphyxie imminente, intubation pratiquée facilement, albuminurie.

Injection Behring n° 2.

T. R. avant l'injection 38°,5.

T. R. après l'injection, 39 degrés. Chute en deux jours à 38°. Nouvelle ascension à 39 degrés et descente définitive en trois jours à 37 degrés.

Guérison. Sortie le 3 janvier.

OBSERVATION XXXIII

M..., M.-L..., quatre ans.

Entrée le 18 décembre.

Début il y a quatre jours.

Pas de fausses membranes visibles, tirage, intubation.

Première injection 600 Behring.

T. R. avant 39 degrés.

T. R. après 38°,5. Elle se maintient à ce chiffre pendant cinq jours.

Deuxième injection de 10 centimètres cubes de sérum de Roux.

La T. R. descend à 37 degrés le deuxième jour après.

Guérison. Sortie le 2 février.

OBSERVATION XXXIV

R..., F..., trois ans et demi.
Entrée le 18 décembre.
Début il y a quinze jours.
Albumine, tirage, intubation très difficile.
Première injection Behring n° 2.
T. R. avant 38°9.
T. R. après 39°5.
Deuxième injection sérum de Roux.
T. R. après 39°5
Troisième injection sérum de Roux.
Chute graduelle de la T. R. en trois jours.
Pas de complications.
Guérison. Sortie le 17 février.

OBSERVATION XXXV

Cl... E..., deux ans.
Entrée le 20 décembre.
Début il y a deux jours.
Engorgement ganglionnaire.
Injection à l'entrée : Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 38°2. Le lendemain T. R. à 37°5.
Le troisième jour la T. R. monte à 40° 1/2, mais ce fait s'explique par des crises que prend l'enfant.
Guérison. Sortie le 27 décembre.

OBSERVATION XXXVI

M... A..., onze ans.
Entrée le 20 décembre.
Début il y a cinq jours.
A l'arrivée, trachéotomie d'urgence et injection de Roux.
L'intubation avait été impossible. La trachéotomie est suivie

d'un emphysème énorme, l'enfant a une diarrhée excessivement abondante.

Le lendemain, on lui fait une deuxième injection de Roux. Les parents l'emmènent; elle meurt chez elle le même jour.

OBSERVATION XXXVII

V... A..., deux ans.

Entrée le 22 décembre.

Début il y a huit jours.

Symptômes habituels, beaucoup de tirage, intubation et injection à l'arrivée.

T. R. avant l'injection 38°6.

T. R. après l'injection 38°5. Elle descend pendant quatre jours jusqu'à 37°5. Le cinquième jour, l'enfant a du tirage, la T. R. monte à 40 degrés : elle est réintubée.

Le 22 janvier, un mois après l'injection, éruption scarlatineuse, la T. R. étant à 38°7.

Guérison. Sortie le 8 février.

OBSERVATION XXXVIII

M... A..., trois ans et demi.

Entrée le 22 décembre.

Début il y a deux jours.

Accès de suffocation ; on fait l'intubation.

Une injection de sérum de Roux.

T. R. avant 38°5.

T. R. après 38°5.

Descente en deux jours à 37°5.

Guérison. Sortie le 17 janvier.

OBSERVATION XXXIX

G... M..., trois ans et demi.

Entrée le 23 décembre.

Début il y a quatre jours.
Symptômes habituels de la diphtérie. Intubation.
Injection de Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 38°5.
T. R. après l'injection 38°5.
Deuxième injection 10 centimètres cubes de Roux.
T. R. avant 38°9.
T. R. après 38°2.
Chute de la température à 37°7 en trois jours.
Pas de complication, l'enfant a un peu de suppuration au pousse
gauche.
Guérison. Sortie le 27 janvier.

OBSERVATION XL

R... J..., vingt-deux mois.
Entrée le 24 décembre.
Début il y a trois jours.
Toux croupale, intubation.
Injection Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 38°2.
T. R. après l'injection 38°4.
Guérison. Sortie le 21 janvier.

OBSERVATION XLI

G... A..., trois ans.
Entrée le 25 décembre.
Début il y a deux jours.
Symptômes ordinaires de la diphtérie. Bacille de Löffler, avec
quelques streptocoques.
Injection Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 40 degrés la veille, 38°2 le matin.
T. R. après l'injection 38°5 chute de la T. R. en deux jours,
pas de complication.
Guérison. Sortie le 4 février.

OBSERVATION XLII

D... F..., vingt mois.

Entrée le 25 décembre.

Pas de renseignements sur le début.

Symptômes ordinaires de la diphtérie.

Injection Behring n° 1.

T. R. avant l'injection 29°5.

T. R. après l'injection 38°9. Le lendemain ascension à 40°1. La T. R. se maintient à ce chiffre pendant trois jours et revient à 38 degrés jusqu'au quatorzième jour. A cette date, la T. R. remonte aux environs de 40 degrés. L'enfant présente de l'érythème polymorphe qui dure pendant dix jours.

Guérison. Sortie le 24 janvier.

OBSERVATION XLIII

C .. J..., vingt et un mois.

Entrée le 26 décembre.

Pas de renseignements sur le début.

Les symptômes de la diphtérie sont nets, on a des bacilles de Löffler, l'enfant vient de l'Antiquaille où elle avait présenté de la diarrhée infantile.

Injection Behring n° 2.

T. R. avant 39 degrés.

T. R. après 39 degrés.

Descente de la T. R. en cinq jours à 37°5, elle remonte peu à peu aux environs de 40 degrés et pendant cinq jours fait de grandes oscillations autour de ce chiffre. Elle redescend ensuite à 37 degrés jusqu'à la date de la diarrhée. L'enfant présente alors une éruption scarlatiniforme bien nette ; de plus, son ventre se balonne, elle a de la diarrhée verte, des vomissements.

Le 20 la T. R. s'élève de nouveau jusqu'à 40 degrés et se maintient à ce chiffre jusqu'à la mort qui arrive le 23 janvier.

OBSERVATION XLIV

G... B..., dix ans.

Entrée le 25 décembre.

Une injection de Behring à 1000.

L'enfant ayant une diphtérie grave, on fait l'injection de suite.

L'on n'avait pas de renseignements. Après l'injection la T. R. est de 38°5, le lendemain de 38 degrés et le troisième jour de 37 degrés.

Guérison. Sortie le 27 février.

OBSERVATION XLV

B... J..., trois ans et demi.

Entrée le 27 décembre.

Début il y a quatre jours.

Injection de Behring n° 1.

T. R. avant l'injection 38°5.

T. R. après l'injection 38°4. Le lendemain 38 degrés et le troisième jour 37 degrés.

Guérison. Sortie le 12 février.

OBSERVATION XLVI

P... A..., trois ans et demi.

Entrée le 28 décembre.

Début il y a deux jours.

Rejet de fausses membranes. Tirage. Intubation.

Première injection de Roux le 28 décembre.

T. R. après 39 degrés. Le lendemain matin 38°5.

Deuxième injection d'une demi-seringue de sérum de Roux.

T. R. après 39 degrés et le lendemain 39°5.

Les jours suivants 38 degrés.

Le 2 janvier la T. R. remonte à 40°4, l'enfant est détubé le lendemain.

Troisième injection 10 centimètres cubes sérum de Roux, le 4 janvier.

Chute graduelle de la T. R. en quatre jours. Pas de complication.

Guérison. Sortie le 16 janvier.

OBSERVATION XLVII

G..., E..., quatre ans.

Entrée le 29 décembre.

Début il y a deux jours.

A rejeté des fausses membranes, on fait l'intubation.

Bacilles de Löffler et Cocci.

Injection Behring n° 1.

T. R. avant 38°,4.

T. R. après 37°7 jusqu'au quatrième jour environ ; à cette date on détube l'enfant. La T. R. est remontée à 38°,5. Elle y reste trois jours et redescend à la normale.

Guérison. Sortie le 23 janvier.

OBSERVATION XLVIII

F..., M..., seize mois.

Entrée le 30 décembre.

Début il y a huit jours.

Intubation.

Injection 10 centimètres cubes de sérum de Roux.

T. R. avant l'injection 39°,5.

T. R. après l'injection 40 degrés.

Deuxième injection 10 centimètres cubes.

Descente à 38 degrés en deux jours, remonte à 40 degrés ; se maintient à ce chiffre six jours, reste jusqu'à la sortie autour de 38 degrés.

Albumine dans les urines.

Guérison. Sortie le 13 janvier.

OBSERVATION XLXI

C..., M..., cinq ans.
Entrée le 30 décembre.
Début il y a huit jours.
Albumine dès le début.
Injection 10 centimètres cubes de sérum de Roux le 31 décembre.
T. R. avant 38 degrés.
T. R. après 38°,4. Oscillations pendant trois jours et descente progressive ensuite.
Albumine dans les urines.
Guérison. Sortie le 13 janvier.

OBSERVATION L

D..., J..., dix-huit mois.
Entrée le 30 décembre.
Début il y a quatre jours.
Tirage, intubation.
Injection Behring n° 2.
T. R. avant l'injection 39 degrés.
T. R. après l'injection 39 degrés. Chute brusque à 37 degrés le lendemain, ascension à 38 degrés le troisième jour et descente progressive en six jours.
Guérison. Sortie le 2 février.

OBSERVATION LI

M..., C..., trois ans et demi.
Entrée le 31 décembre.
Injection Behring n° 1.
T. R. avant l'injection 38°,5.
T. R. après l'injection 37°,8.
Descente progressive.
Guérison. Sortie le 30 janvier.

OBSERVATION LII

C..., M.-L..., deux ans.
Entrée le 31 décembre.
Observation type sans intérêt.
Une injection à 600 Behring.
Guérison. Sortie le 2 janvier.

OBSERVATION LIII

R..., veuve P..., trente-trois ans.
Entrée le 31 décembre.
Début il y a quatre jours.
Albumine dès le début, angine diphtérique, mais l'on ne trouve cependant pas de bacilles de Löffler.
Injection de Behring n° 1.
T. R. avant 38°,5.
T. R. après 39 degrés.
Descente en deux jours à 37 degrés.
Guérison. Sortie le 10 janvier.

OBSERVATION LIV

A..., J..., trois ans.
Entrée le 10 janvier 1895.
Début il y a un jour.
Symptômes habituels : Tirage, intubation.
Dyspnée intense.
T. R. avant l'injection 39°,5.
Injection de Behring à 600.
T. R. après l'injection 40°,5.
Deuxième injection à 600.
Chute de la T. à 39°,5.
La dyspnée persiste.
L'enfant meurt le 4 janvier.
Autopsie : congestion intense du poumon droit.
Congestion du foie et des reins.

OBSERVATION LV

R..., C..., cinq ans.
Entrée le 3 janvier.
Début il y a trois jours.
Bacilles de Löffler.
Injection Behring, n° 1.
T. R. avant 37°,8.
T. R. après 38 degrés. Chute rapide à 37 degrés.
Guérison. Sortie le 8 janvier.

OBSERVATION LVI

R..., J..., trois ans.
Entrée le 3 janvier.
Début il y a deux jours.
Urines légèrement albumineuses. Etat très grave. Tirage sus et sous-sternal. Intubation.
Injection de Behring à 1000 le troisième jour.
T. R. avant l'injection 38°,5.
T. R. après l'injection 39°,7.
Deuxième injection à 600 le 4.
T. R. après la deuxième injection 40 degrés.
Chute à 38°,5.
Mort le 6 janvier.

OBSERVATION LVII

T..., H..., six ans.
Entrée le 4 janvier.
Début il y a quatre jours.
Rejet de fausses membranes. Bacilles de Löffler. Cocci. Albumine dès le début.
Injection de Behring n° 2.
T. R. avant l'injection 38°,2.
T. R. après l'injection 38°,5.

Chute en deux jours à 37 degrés.
Albuminurie persiste quelque temps.
Guérison. Sortie le 20 janvier.

OBSERVATION LVIII

M..., E..., trois ans.
Entrée le 5 janvier.
Début il y a huit jours.
Beaucoup de tirage.
Injection Behring n° 2.
T. R. avant l'injection 38°,5.
T. R. après l'injection 39 degrés.
Chute de la T. R. en deux jours.
Guérison. Sortie le 2 février.

OBSERVATION LIX

G... E..., sept ans et demi.
Entrée le 5 janvier.
Début il y a huit jours.
Symptômes habituels de la diphtérie.
Injection de Behring n° 2.
T. R. avant l'injection, 38°9.
T. R. après l'injection, 39 degrés. Le 23 février élévation de la
T. R. à 40 degrés sans cause connue.
Chute à 37 degrés le lendemain.
Guérison. Sortie le 24 janvier.

OBSERVATION LX

C... F..., quatre ans.
Entrée, le 7 janvier.
Début il y a un jour.
Tuméfaction des amygdales, beaucoup d'urates dans les urines et
un peu d'albumine.
Intubation.

Injection Behring n° 2.
T. R. avant l'injection, 38°,2.
T. R. après l'injection, 39 degrés.
Paralysie du voile du palais.
Guérison. Sortie le 27 janvier.

OBSERVATION LXI

B... C..., trois ans.
Entrée, le 10 janvier.
Début il y a cinq jours.
Amygdales congestionnées avec une plaque blanchâtre sur l'amyg-
dale gauche, Toux croupale. Tirage sus et sous sternal; quelques
râles de bronchite. Bacilles de Löffler.
Une injection de sérum de Roux.
T. R. avant l'injection, 38°,5.
T. R. après l'injection, 39°,3:
La T. R. en deux jours descend à 36°,3 puis remonte le troi-
sième jour à 38°,1, et s'y maintient.
Guérison. Sortie le 20 février.

OBSERVATION LXII

H... J..., cinq ans et demi.
Entrée le 11 janvier.
Début il y a trois jours.
Engorgement ganglionnaire, amygdales très tuméfiées, tirage,
intubation par trois fois avec accès de suffocation dans l'intervalle
des intubations. Rejet d'une fausse membrane de 2 centimètres de
long.
1^{re} injection Behring n° 2.
T. R. avant l'injection, 38°,5.
T. R. après l'injection, 38°,3.
2^e injection Behring n° 2.
T. R. après 39°,3.
Guérison. Sortie le 10 février.

OBSERVATION LXIII

D... C..., six ans et demi.
Entrée le 12 janvier.
Début il y a deux jours.
Amygdales tuméfiées, dépôt blanchâtre d'albumine.
1^{re} injection de sérum de Roux.
T. R. avant l'injection 38°,3.
T. R. après l'injection, 37°,1.
2^e injection d'une demi-seringue de sérum de Roux.
T. R. après 38°,5.
Epistaxis en deux fois, vomissements noirs après l'épistaxis.
Injections d'ergotine. Glace, sirop d'ether.
Mort dans le coma le 15 janvier.

OBSERVATION LXIV

B..., six ans.
Entrée le 15 janvier.
Pas de renseignements sur le début.
Engorgement ganglionnaire, fausses membranes sur les deux
amygdales. La culture donne des bacilles de Löffler.
Une injection de Behring à 1000.
T. R. avant l'injection, 38°,5.
T. R. après l'injection, 38°,3.
Descente en deux jours à 37°,3 où elle se maintient.
Pas de complications.
Guérison. Sortie le 14 février.

OBSERVATION LXV

P... J..., vingt mois.
Entrée le 15 janvier.
Pas de renseignements sur le début.

Engorgement ganglionnaire énorme à droite seulement, écoulement nasal. La culture donne les bacilles de Löffler.

Deux injections de Behring à 1000.

T. R. avant la première 39°,5.

T. R. avant la seconde 39°,3.

T. R. après la première 39°,5.

T. R. après la seconde 39°,1.

Descente en deux jours à 38°,1, puis à 37°,4 où elle se maintient.

Eruption scarlatiniforme.

Guérison. Sortie le 11 février.

OBSERVATION LXVI

D... L..., trois ans et demi.

Entrée le 18 janvier.

Début il y a deux jours.

A la scarlatine. Tirage, voix éteinte, amygdales grosses, tuméfiées, rouges avec une fausse membrane; tubage. La culture donne des bacilles de Löffler.

Une injection Behring à 1000.

T. R. avant l'injection 37°,5.

T. R. après l'injection, 38 degrés.

Revient à 37°,4 où elle se maintient.

Pas de complications.

Guérison. Sortie le 15 mars.

OBSERVATION LXVII

C... F..., vingt mois.

Entrée, le 21 janvier.

Début il y a quatre jours.

Tirage, voix enrouée, amygdales grosses, tuméfiées; deux tubages. La culture donne des cocci.

Une injection Behring à 600.

En quinze jours grande variation de T. R. depuis 38°,3 jusqu'à 40°,3. Le quinzième jour elle revient à 37°,5 où elle se maintient.

Dyspnée très vive avec crise d'éclampsie, abattement général, manque d'appétit, boit difficilement.

Guérison. Sortie le 24 février.

OBSERVATION LXVIII

B... P..., deux ans et demi.

Entrée, le 21 janvier.

Début il y a deux jours.

Toux légèrement croupale, amygdales grosses.

La culture donne des cocci.

Une injection de sérum de Roux.

T. R. avant l'injection, 38°,1.

T. R. après l'injection, 38°,2.

Le lendemain, 39°,2. Descente graduelle jusqu'à 37°,3.

Guérison. Sortie le 28 janvier.

OBSERVATION LXIX

H... G..., deux ans.

Entrée le 21 janvier.

Début il y a quatre jours.

Amygdales tuméfiées, nombreux points blancs, asphyxie, toux croupale, deux tubages. La culture donne des bacilles de Löffler.

Une injection de Roux.

T. R. avant l'injection, 38°,1.

T. R. après l'injection, 38°,4.

Descend à 38°,1, remonte à 38°,4, reste ensuite stationnaire autour de 38°,3.

Grosse tuméfaction sur la partie médiane antérieure du cou, ouverture de cet abcès, pus verdâtre et très fétide, éruption scarlatiniforme.

Guérison. Sortie le 12 mars.

OBSERVATION LXX

M... J..., quatre ans.

Entrée le 22 janvier.

Début il y a quatre jours.

Asphyxie, tubage, examen de la gorge difficile, rejet d'une fausse membrane.

La culture donne des bacilles de Löffler.

Une injection de Roux.

T. R. avant l'injection, 39°,1.

T. R. après l'injection, 39°,4. Le lendemain et surlendemain, 38°,3. Trois jours après, 40 degrés, descend à 38°,4, remonte à 40° 3. Le quinzième jour seulement se fixe autour de 38 degrés.

Eruption scarlatiniforme.

Guérison. Sortie le 16 février.

OBSERVATION LXXI

R... J..., huit ans.

Entrée le 24 janvier.

Début il y a trois jours.

Fausse membranes et autres symptômes habituels.

10 centimètres cubes, injection Roux le 24.

10 centimètres cubes, injection Roux le 25.

T. R. après l'injection, 38 degrés, les jours suivants oscille entre 38°,3 et 37°,2. Albumine, légère hémorragie nasale, paralysie du voile du palais.

Guérison. Sortie le 17 février.

OBSERVATION LXXII

B... F..., deux ans.

Entrée le 25 janvier.

Début il y a trois jours.

Symptômes habituels de la diphtérie; la culture donne des bacilles de Löffler.

10 centimètres cubes, injection sérum de Roux le 25.

10 centimètres cubes, injection sérum de Roux le 26.

T. R. avant la deuxième injection, 37°,3.

T. R. après la deuxième injection, 37°,5 où elle se maintient.

Eruption polymorphe rubéolique.

Guérison. Sortie le 12 février.

OBSERVATION LXXIII

B... J..., six ans et demi.

Entrée le 26 janvier.

Début il y a trois jours.

Symptômes peu marqués. La culture donne des cocci.

Injection de Roux le 26.

T. R. avant l'injection, 39°,4.

T. R. après l'injection, 39°,4. Descend à 38°,2 et le dixième jour remonte brusquement à 40 degrés, redescend le lendemain à 38 degrés, puis se maintient à 37°,3.

Guérison. Sortie le 28 février.

OBSERVATION LXXIV

B... C..., deux ans.

Entrée le 21 janvier.

Début il y a trois jours.

Léger engorgement ganglionnaire à droite, amygdales tuméfiées, pas de fausses membranes, tubage difficile suivi de toux, albumine. La culture donne quelques bacilles de Löffler et des cocci.

Injection de Roux le 26 et une deuxième le 28.

Fièvre intense, état général mauvais.

La T. R. ne baisse pas malgré les bains et les draps mouillés.

Oppression très forte.

Fièvre convulsive finale.

Morte le 30 janvier.

OBSERVATION LXXV

C... M..., trois ans.

Entrée le 28 janvier.

Début il y a six jours.

Voix sonore, plaque diphtéritique. La culture donne des bacilles de Löffler.

Une injection de Roux 10 centimètres cubes.

T. R. avant l'injection, 38°,1.

T. R. après l'injection, 38°,1.

Trois jours après 39 degrés, puis retour persistant à 37°,4.

Guérison. Sortie le 28 février.

OBSERVATION LXXVI

M... L..., deux ans.

Entrée le 31 janvier.

Début il y a quatre jours.

Voix éteinte, toux croupale, deux points blancs sur les amygdales, albuminurie.

Intubation par trois fois, la respiration manque. La culture donne des bacilles de Löffler.

1 injection de Roux 10 centimètres cubes le 31 janvier.

1/2 injection de sérum Arloing le 9 février.

Grandes variations de T. R. entre 40°,3 et 38 degrés.

Au moment des injections, la T. R. est stationnaire.

Le 3, éruption scarlatiniforme.

Eruption de varicelle le 4.

Guérison. Sortie le 3 mars.

OBSERVATION LXXVII

C... C..., cinq ans.

Entrée le 2 février.

Début il y a trois jours.

Déglutition pénible, engorgement ganglionnaire. La culture donne des bacilles de Löffler.

Injection Roux le 2 février. La T. R. est stationnaire autour de 38 degrés,

Abscès à la fesse droite.

Guérison. Sortie le 4 février.

OBSERVATION LXXVIII

M... A..., deux ans et demi.

Entrée le 3 février.

Début il y a deux jours.

Toux croupale. La culture n'a rien donné.

Injection de Roux le 3.

T. R. avant l'injection, 39°,1.

T. R. après l'injection, 38°,3, se maintient autour de 37°,3.

Guérison. Sortie le 9 février.

OBSERVATION LXXIX

B... A..., trois ans et demi.

Entrée le 5 février.

Début il y a trois jours.

Plaque blanche de diphthérie. La culture donne des bacilles de Löffler.

15 centimètres cubes injection sérum Arloing n° 1.

T. R. stationnaire autour de 37°,4 et 37°,5.

Beaucoup d'urate dans les urines, mais pas d'albumine.

Guérison. Sortie le 19 février.

OBSERVATION LXXX

B... L..., onze mois.

Entrée le 7 février.

Début il y a trois jours.

7 février. — Enfant qui a fait un séjour de plusieurs semaines à Sainte-Marguerite pour un abcès (tuberculeux?) de la fesse gauche. Dans cette salle, longue suppuration, érysipèle; sorti il y a trois semaines avec un très mauvais état général.

Symptômes de croup depuis trois jours; l'enfant arrive avec un tirage sus et sous-sternal des plus accusés. Tubage sans difficulté.

8 février. — A 6 heure et demie du soir, injection de sérum Arloing bien que l'état soit absolument désespéré.

Mort à minuit.

Autopsie : Les poumons présentent à leur partie postérieure des ecchymoses sous-pleurales très accusées, plus accusées à droite où

ont voit de véritables effusions hémorragiques. La partie antérieure du *poumon droit* est très emphysémateuse, elle crépite très bien sous le doigt ; il n'en est pas de même de la partie postérieure qui est très congestionnée ; à la pression on fait sourdre un sang noirâtre. Les morceaux ne surnagent pas.

Dans tout le lobe inférieur du *poumon gauche*, à la coupe, le poumon présente aussi une congestion considérable, la pression fait sortir du sang et un peu de pus. Il est encore possible de voir la séparation des lobules. Ces parties congestionnées ne surnagent pas. Dans le *larynx* et la *trachée*, fausses membranes qui se prolongent dans les grosses bronches.

Le *cœur* n'a rien de particulier à noter : le myocarde est cependant un peu pâle.

Le *foie* est gras, très volumineux.

Les *reins* sont gras, pâles ; la capsule se détache bien.

Rate normale, peut-être un peu volumineuse à la coupe, rien de particulier.

Rien à noter du côté de l'*estomac*.

OBSERVATION LXXXI

L... M..., dix-huit mois.

Entrée le 7 février.

Début il y a 4 jours.

La culture n'a rien donné.

Une injection sérum Arloing.

T. R. avant l'injection 39°,3.

T. R. après l'injection 40 degrés, descend le lendemain à 38°,1 ; au bout de 8 jours monte brusquement à 49°,3 et redescend à 39 degrés.

Guérison. Sortie le 20 février.

OBSERVATION LXXXII

B... F..., deux ans et demi.

Entrée le 8 février.

Début il y a 8 jours.
Engorgement ganglionnaire bilatéral; amygdales tuméfiées.
La culture n'a rien donné.
15 centimètres cubes sérum Arloing n° 1.
T. R. avant l'injection 39°,2.
T. R. après l'injection 39°,1.
Descend à 37°,2, le dixième jour. Au moment de l'éruption remonte à 37°,4, puis redescend.
Eruption rubéolique, éruption polymorphe sur les membres inférieurs.
Guérison. Sortie le 3 mars.

OBSERVATION LXXXIII

B... C..., deux ans.
Entrée le 9 février.
Début il y a 5 jours.
A son entrée T. R. à 40 degrés. Pouls de 130 pulsations, oppression forte, râles de bronchopneumonie à l'auscultation, vient d'avoir la coqueluche et la rougeole 18 jours avant.
Le nez coule, fausses membranes nombreuses. Albumine.
Injection, sérum Arloing n° 2 le 10 février.
T. R. avant l'injection 40 degrés.
T. R. après l'injection 39°,5.
Descend à 38°,2 et remonte à 40 degrés. Malade très affaiblie endormie et abattue. Beaucoup d'albumine.
La T. R. monte à 41 degrés.
Décès le 18 février.

OBSERVATION LXXXIV

J... M. A..., quatorze mois.
Entrée le 9 février.
Début il y a 3 jours.
Symptômes habituels de la diphtérie.
La culture n'a rien donné.

1/2 seringue injection sérum Arloing n° 2 le 10.
T. R. avant 39°,1.
T. R. après 39°,3 en 3 jours elle descend à 36°,5.
Guérison. Sortie le 19 février.

OBSERVATION LXXXV

D... L..., quarante-cinq ans.
Entrée le 12 février.
Début inconnu.
Plaques blanchâtres d'aspect diphtérique.
La culture n'a rien donné.
Injection 15cc.3, sérum Arloing n° 2 le 12.
T. R. avant l'injection 38°,3.
T. R. après l'injection 39 degrés.
Le lendemain et jours suivants 38 degrés.
Albumine.
Guérison. Sortie le 20 février.

OBSERVATION LXXXVI

G... J..., vingt et un mois.
Entrée le 10 février.
Début inconnu.
Symptômes habituels de la diphtérie.
La culture n'a rien donné.
1/2 seringue sérum Arloing n° 2 le 11.
T. R. avant 39°,3.
T. R. après 39°,2.
Descente progressive à la normale.
Albumine.
Guérison. Sortie le 21 février.

OBSERVATION LXXXVII

G... M..., trois ans.
Entrée le 14 février.

Début il y a 8 jours.

Rachitisme.

Tirage. L'enfant est toute violacée, les lèvres cyanosées, le nez coule.

L'examen difficile de la gorge ne permet pas de voir s'il y a des plaques diphtéroïdes.

Intubation par deux fois. La culture a donné des cocci.

Première injection d'Arloing n° 2 est faite le 14.

Deuxième injection d'Arloing n° 1 le 15.

Albumine.

A l'auscultation, gros râles de bronchopneumonie.

Mort le 16 février.

OBSERVATION LXXXVIII

B... P..., quatre ans.

Entrée le 16 février.

Début il y a 2 jours.

Symptômes habituels de la diphtérie.

La culture n'a rien donné.

1 Injection sérum Arloing, le 17.

T. R. avant l'injection 38°,3.

T. R. après l'injection 38°,4.

Descend à 38°,5, oscille autour de 37°,5.

Guérison. Sortie le 3 mars.

OBSERVATION LXXXIX.

B... A..., deux ans.

Entrée le 17 février.

Début il y a 4 jours.

Toux croupale, amygdales grosses, pas de plaque.

Tirage : deux intubations.

Première injection d'Arloing le 17.

Deuxième injection d'Arloing n° 2, le 18.

L'enfant est très fatigué, le tube n'a pas été enlevé vu son état,

l'oppression est forte, asphyxie des extrémités, râles nombreux.
Mort le 24 février.

OBSERVATION XC

P... E..., trois ans.
Entrée le 22 février.
Début il y a 3 jours.
Enfant chétif, a toujours eu la diarrhée et des vomissements pendant son allaitement; depuis, toux fréquente, vient d'avoir la coqueluche. Albumine.
Symptômes habituels de la diphtérie,
Nombreuses fausses membranes.
Une injection d'Arloing, n° 2.
T. R. avant l'injection 39°,3
T. R. après l'injection 39°,1.
Mort le 22 février.

OBSERVATION XCI

B... L..., douze ans.
Entrée le 22 février.
Début il y a 2 jours.
Symptômes habituels peu nombreux.
Injection de Behring le 22.
T. R. avant l'injection 38 degrés.
T. R. après l'injection 38 degrés, descend à 37°,1.
Sur l'amygdale un point jaunâtre.
Guérison. Sortie le 2 mars.

OBSERVATION XCII

B., L..., cinq ans.
Entré le 23 février.
Début il y a 4 jours.
Symptômes habituels.
Une injection Behring le 23.

T. R. avant $37^{\circ},4$.
T. R. après $37^{\circ},4$ où elle se maintient.
Albumine.
Guérison. Sortie le 9 mars.

Malades en traitement.

OBSERVATION XCIII

R... P..., dix-sept mois.
Entrée le 21 janvier.
Début il y a 2 jours.
Ecoulement nasal, engorgement ganglionnaire, fausses membranes abondantes, intubation.
La culture donne des bacilles de Löffler.
Injection de Behring à 600 10cc., le 21 janvier.
Le lendemain injection de Roux 20 centimètres cubes.
T. R. avant l'injection $39^{\circ},2$.
T. R. après l'injection $38^{\circ},8$.
Complication : Rougeole.

OBSERVATION XCIV

P... M..., trois ans.
Entrée le 2 février.
Début il y a 3 jours.
Tirage sous-croupal, intubation.
Une injection Arloing n° 1 (15 cc.).
T. R. avant $38^{\circ},5$.
T. R. après 39 degrés.
Puis $38^{\circ},5$, et descend à la normale.
Albumine, rougeole.

OBSERVATION XCV

B... M..., trois ans.
Entrée le 3 février.

Début il y a 3 jours.
Intubation. La culture ne donne pas de bacilles de Löffler.
Une injection de Roux 20cc., le 4.
Une injection Arloing 15 centimètres cubes le 8.
T. R. avant l'injection 40 degrés.
T. R. après l'injection 38 degrés.
Eruption scarlatiniforme, rougeole.

OBSERVATION XCVI

G... M..., quatre ans.
Entrée le 25 février 1895.
Début il y a 6 jours.
Toux croupale, 140 pulsations, râles dans la poitrine.
La culture donne des bacilles de Löffler.
10 cc., sérum Behring.
T. R. avant l'injection 38°,4.
T. R. après l'injection 38 degrés.
Rougeole, vomissements.

OBSERVATION XCVII

G... P..., deux ans.
Entrée le 5 mars.
Toux croupale. Bronchite intense, intubation.
La culture donne des bacilles de Löffler.
Injection Arloing, n° 2 ; 2 successives deux jours de suite.
T. R. avant 40 degrés.
T. R. après 38 degrés.

OBSERVATION XCVIII

L... C..., deux ans et demi.
Entrée le 9 mars.
Début il y a 4 jours.
Accès de suffocation, tubage.
La culture a donné des bacilles de Löffler.

P. P.

Une injection Behring, n° 2 (10cc.).
2 injections semblables deux jours de suite les 10 et 11 mars.
T. R. avant les injections 40 degrés.
T. R. après les injections 39 degrés.
Albumine dans les urines.

OBSERVATION XCIX

C... L..., trois ans et demi.
Entrée le 28 décembre 1894.
Injection Behring 10cc. à 1000.
T. R. avant 39 degrés.
T. R. après 38°,5.
Complication : éruption rubéoliforme.
La préparation avait donné des bacilles de Löffler.
L'enfant sorti, rentre le 26 février.
Injection de Behring à 600 10cc.
T. R. avant et après 38 degrés.
Rougeole.

OBSERVATION C

D... A..., quatre ans et demi.
Entrée le 2 décembre 1894.
Bacilles de Löffler. Écoulement nasal abondant.
Injection Behring 10 centimètres cubes.
T. R. avant 38°,7.
T. R. après 38°,3.
Pas de complications immédiates.
La température tombe en trois jours à la normale.
Un peu d'albumine le 15 janvier.

CONCLUSIONS

I. La sérothérapie a donné jusqu'à ce jour des résultats favorables. Elle a abaissé la mortalité de la diphtérie.

II. Les accidents constatés au cours des diphtéries traitées par le sérum peuvent tous être imputés à la diphtérie.

Un seul, l'éruption, semble plus fréquent depuis l'emploi du sérum.

III. Ces éruptions n'ont, dans aucun cas, revêtu un caractère quelconque de gravité.

IV. La sérothérapie n'agit que sur le bacille de Löffler; elle n'a aucune action sur les microbes associés à ce bacille.

V. La sérothérapie a une action d'autant plus sûre que le traitement est commencé plus près du début. L'injection préventive a été faite à la dose de 1 et 2 centimètres cubes sans d'autre inconvénient que l'éruption passagère.

Vu, bon à imprimer
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ARLOING

Vu, bon à imprimer
LE DOYEN,
LORTET.

Vu, bon et permis d'imprimer
LE RECTEUR,
E. CHARLES.

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. Richet et Héricourt. — De la transfusion péritonéale et de l'immunité qu'elle confère (*Semaine médicale*, 1888).
- Lépine. — Sérothérapie de la phtisie humaine (*Semaine méd.*, 1891).
- Ogata et Josubura. — *Deutsch. med. Wochensch.*, p. 187.
- Behring. — Zur Immunitätsfrage (*loc. cit.*, 1891).
- Guinochet. — Contribution à l'étude de la toxine du bacille de la diphtérie (*Ann. de méd. Expériment.*, 1892).
- Contribution expérimentale à la connaissance du baccille de Löffler et à la sérothérapie par Wermicke (*Arch. f. Hyg.* p. XVIII).
- Quelques travaux nouveaux sur la diphtérie par Kossel (*Deutsche med. Woch.*, p. 46).
- Nouvelles recherches expérimentales sur l'immunité contre le tétanos par Tizzoni et G. Cattani (*La Riforma medica*).
- L'immunisation contre le tétanos par Buschke (*Deutsche med. Woch.*).
- Behring. — *Die Geschichte der Diphtérie, mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre*, Leipz., 1893.
- Aronson. — Experimentelle. Untersuchungen über. Diphterie und die immunisirende Substanz des Blutserums (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1893, XXX).

- Aronson. — Die Grundlagen und Ausichten der Blutserumtherapie (*Berl. Klin.*, 1893).
- Behring. — Die praktischenziele der Blutserumtherapie und die Immunisirungsmethoden zum Zwecke der Gehinnung von Heilserum. Leipz. 1892. G. Thiome.
- Behring. — Das Tetanusheilserum und seine Anwendung, auf Tetanuskranken Menschen. Leipz., 1892.
- Courmont (J.) et H. Doyon. — La substance toxique qui engendre le tétanos résulte de l'action sur l'organisme récepteur, d'un ferment soluble fabriqué par le bacille de Nicolère (*Comp. rend. Ac. des Sc.*, Paris, 1892).
- Roux (E.) et L. Vaillard. — Contribution à l'étude du tétanos. Prévention et traitement par le sérum antitoxique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Paris, 1893).
- Barth et H. Mayet. — Sur un cas de tétanos grave, traité avec succès par les injections d'antitoxine (*Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Par.*, 1893).
- Behring, Boer und Kossel. — Zur Behandlung diphteriekranker Menschen mit Diphterieheilserum (*Deutsch med. Wochenschr.*, Leipz., 1893).
- Behring. — Le sérum diphtérique dans la diphtérie dite septique (*Mercredi méd.*, Paris, 1893).
- Tézenas du Montcel. — Du diagnostic bactériologique de la diphtérie d'après 110 observations (*Prov. méd.*, Lyon, 1893).
- Behring. — Stand der Diphtérie Heilungsfrage. Leipz., 1893.
- Behring und O. Boer. — Die Werthbestimmung des Diphterieheilserum, 1893.
- Roux. — Compte rendu du Cong. de Budapesth, sept., 1894.
- Roux (E.) et L. Martin. — Contribution à l'étude de la diphtérie (sérothérapie) (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Paris, 1894).
- Roux (E.) et L. Martin et Actaillon. — Trois cents cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique de M. Roux. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Paris, 1894).
- Kossel. — Ueber die Behandlung der Diphterie des Menschen mit Diphterieheilserum. Leipzig, 1894.
- Freilich. — Note sur le traitement de la diphtérie par les injections

- de sérum antitoxique (*Rev. méd. de l'Est.*, Nancy, 1894).
- Punch. — La guérison de la diphtérie au moyen de la sérothérapie (*J. de méd. chirurg. et pharmac.*, Brux., 1894).
- Martin. — Sérothérapie de la diphtérie (*Prog. medical*, Paris, 1894).
- Erlich, Kossel et Wassermann. — *Deutsch. medical Woch.*, n° 16, 1894.
- Weswinckel, *ibid.*, n° 22.
- Schubert, n° 22, *ibid.*
- Canon, *ibid.*, n° 23.
- Kaltz, *Soc. de M. de Berlin*, 25 juillet 1894.
- Berginsky, *ibid.*
- Rabot. — La sérothérapie à Lyon (*Lyon med.*, 1894).
- Dreyfus. — Résultats de la sérothérapie à Lyon (*Lyon médical*, 1895).
- Lépine. — La sérothérapie (*Semaine médicale*, 1894).
- Arloing. — *Lyon médical* : Un mot sur l'origine de la sérothérapie.
- Lebreton et Madelaine. — *Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 1895.
- Legendre. — *Soc. méd. des Hôp.*, 1895.
- Variot, Sevestre. — *Ibid.*
- La sérothérapie du typhus (*Revue scientifique*, 1895, n° 9).
- Conton et Gasser. — *Sur la recherche dans les urines des enfants soumis aux injections*, 1895.
- Arloing. — *Bulletin des Amis de l'Université lyonnaise*, 1895.
-

TABLE

INTRODUCTION.	5
CHAPITRE PREMIER. — Historique de la sérothérapie . . .	9
CHAPITRE II. — Mode de préparation du sérum	17
CHAPITRE III. — Modes d'emploi du sérum à Lyon. . . .	27
CHAPITRE IV. — Accidents de la sérothérapie	39
CONCLUSIONS.	99
BIBLIOGRAPHIE	101

